UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1920-1921 2e Série N° 167

LA SYPHILIS SECONDAIRE

A MANIFESTATIONS CUTANÉES ULCÉREUSES PRÉCOCES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 22 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FRANCFORT Paul-Roger

né le 13 mai 1896, à Pont-à-Mousson (M.-et-M.)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. L. SPILLMANN, professeur .... *Président.*
ETIENNE, professeur .....
J. PARISOT, agrégé ..... *Juges.*
FAIRISE, agrégé .....

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
CH. PONCELET, 1, RUE DES CARMES
—
1921

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1920-1921 2e Série N° 167

LA SYPHILIS SECONDAIRE

A MANIFESTATIONS CUTANÉES ULCÉREUSES PRÉCOCES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 22 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FRANCFORT Paul-Roger

né le 13 mai 1896, à Pont-à-Mousson (M.-et-M.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. L. SPILLMANN, professeur ..... *Président.*
ETIENNE, professeur ..... *Juges.*
J. PARISOT, agrégé ..... *Juges.*
FAIRISE, agrégé ..... *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE A. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

1921

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O ✲, I ⓘ.
Assesseur : M. WEISS, O ✲, I ⓘ.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✲, I ⓘ.
Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, O ✲, I ⓘ ; NICOLAS, ✲, I ⓘ ; PRENANT, ✲, I ⓘ ; F. GROSS, O ✲, I ⓘ ; CHRÉTIEN, I ⓘ ; HERRGOTT, O. ✲, I ⓘ.

Professeurs.

Clinique chirurgicale	M. WEISS, O ✲, I ⓘ.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ⓘ.
Hygiène	M. MACÉ, ✲, I ⓘ
Physiologie	M. E. MEYER, O ✲, I ⓘ.
Clinique médicale	M. SIMON, ✲, I ⓘ.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, I ⓘ.
Clinique ophtalmologique	M. N ..
Médecine légale	M. P. PARISOT, O ✲, I ⓘ.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, ✲, I ⓘ
Anatomie pathologique	M. HOCHE, ✲, I ⓘ.
Clinique médicale	M. ÉTIENNE, ✲, I ⓘ.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✲, I ⓘ.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L SPILLMANN, ✲, I ⓘ.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FRŒLICH, ✲, I ⓘ
Physique médicale	M. LAMBERT, I ⓘ.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. FRUHINSHOLZ, ✲, I ⓘ.
Histologie	M. COLLIN, ✲, I ⓘ.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, ✲, I ⓘ
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES. ✲, I ⓘ.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✲, I ⓘ.

Chargés de cours complémentaires.

Médecine opératoire	M. MICHEL, ✲, I ⓘ, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1)	M. MICHEL, ✲, I ⓘ, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, ✲, I ⓘ.
Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, ✲, I ⓘ, agrégé libre,
Pathologie interne	M. RICHON, ✲, I ⓘ, agrégé libre.
Accouchements (cours théorique)	M. S RÉMY, A ⓘ, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, I ⓘ, agrégé
Thérapeutique	M. PERRIN, I ⓘ, agrégé
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, O ✲, I ⓘ, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, O ✲, I ⓘ, agrégé.
Pathologie externe	M. BINET, I ⓘ, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1)	M. CAUSSADE A ⓘ, agrégé.
Clinique d'électrothérapie	M. N.

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I ⓘ.	MM. J. PARISOT, O ✲, I ⓘ.	MM. JOB, ✲, A ⓘ.
BINET, I ⓘ.	FAIRISE, A ⓘ.	JEANDELIZE.
PERRIN, I ⓘ.	CAUSSADE, A ⓘ.	P. MATHIEU, A ⓘ.
THIRY, ✲, I ⓘ.	BARTHÉLEMY, ✲, I ⓘ.	

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✲, I ⓘ ; G. GROSS, ✲, I ⓘ ; G. MICHEL, ✲, I ⓘ ; RICHON, ✲, I ⓘ ; S. REMY, A ⓘ ; BUSQUET, I ⓘ.

M. H. COIFFARD, I ⓘ, Secrétaire.
M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✲, ⛵, I ⓘ, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A mon Grand-Père

A mes Parents

Faible témoignage de reconnaissance filiale.

A mon Épouse

A mon Frère

A mes Maîtres

Meis et Amicis

A mon maître et président de thèse :

Monsieur le Docteur L. Spillmann,

Professeur de Clinique des maladies

syphilitiques et cutanées

à la Faculté de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur.

A mes juges :

Monsieur le Docteur Etienne,

Professeur de Clinique Médicale

Chevalier de la Légion d'honneur.

Monsieur le Docteur Jacques Parisot,

Professeur agrégé de Clinique des Maladies tuberculeuses

Officier de la Légion d'honneur.

Monsieur le Professeur agrégé Fairise.

AVANT-PROPOS

Notre scolarité est terminée. Ce n'est pas sans un sentiment de regret que nous allons quitter notre chère Faculté, pour nous trouver aux prises avec les difficultés de la carrière médicale.

M. le Professeur L. Spillmann a droit à notre première pensée de reconnaissance ; c'est lui qui nous inspira le sujet de notre thèse dont il a bien voulu accepter la présidence. Ses magistrales leçons cliniques furent pour nous de précieux guides. D'un abord facile, se mettant toujours à la portée des étudiants, il a su nous inspirer l'amour de la dermo-syphiligraphie et nous sommes heureux de compter parmi ses élèves les plus assidus. Qu'il nous soit permis de lui exprimer nos sentiments de gratitude pour la grande sollicitude dont il nous a toujours entouré.

M. le Professeur Etienne a bien voulu être un de nos juges. Nous savons combien il s'intéresse aux questions de syphiligraphie et nous n'oublierons jamais que, tout jeune étudiant, alors que notre état de santé ne nous permettait pas d'être aux Armées avec nos camarades, il nous accueillit dans son service et nous inculqua les premières notions de Pathologie interne.

Nous nous souviendrons aussi des leçons si documen-

tées, si pleines de bon sens et de précision des Professeurs Simon et Pierre Parisot. Le premier, avec une bienveillance toute paternelle, nous guida dans l'étude toujours si pénible des maladies internes et nous apprit à résoudre les problèmes rencontrés chaque jour par le clinicien ; le second, dont la haute compétence en médecine légale est bien connue, su nous montrer tout l'intérêt pratique de cette science, et combien sa connaissance est nécessaire au médecin.

Nous sommes heureux de pouvoir témoigner publiquement notre respectueuse sympathie à M. le Professeur agrégé J. Parisot, dont nous avons pu maintes fois, à l'Hôpital Militaire de Nancy, apprécier le bon sens clinique et la haute valeur médicale.

M. le Professeur agrégé Fairise a droit lui aussi à toute notre reconnaissance ; nous avons mis souvent à contribution sa grande érudition scientifique, et c'est avec le plus vif intérêt que nous avons suivi ses excellentes leçons d'anatomie pathologique. Il nous est agréable de lui exprimer, ainsi qu'aux Professeurs Etienne et J. Parisot, nos vifs remerciements pour l'honneur qu'ils nous font en siégeant dans notre jury.

M. le Professeur Hollande, de la Faculté de Pharmacie de Nancy, nous a montré de belles préparations microbiologiques et nous a autorisé à donner au lecteur la primeur de ses recherches, relativement à l'enkystement des spirochétoïdes ; nous l'assurons de notre grande sympathie et le prions de recevoir nos remerciements.

Nous associons dans une même pensée nos maîtres et amis du service de dermatologie :

M. le Docteur Watrin, ex-chef de clinique, chargé de Cours à la Faculté, nous a communiqué plusieurs obser-

vations intéressantes et nous a donné de précieux conseils.

M. le Docteur Hufschmidt, chef de clinique actuel du service de dermatologie, nous a guidé dans nos recherches cliniques et nos travaux de laboratoire.

Nous adressons un amical souvenir aux camarades Merland, Florentin et J. Haushalter.

Nous exprimons notre vive gratitude à tous nos Maîtres de la Faculté, tout particulièrement à MM. les Professeurs Ancel, André, Bouin, Caussade, Fruhinsholz, Haushalter Macé, Meyer, Michel, Perrin, Richon, Vautrin, Weiss, et aux Docteurs Paris et Benech.

Enfin, nous assurons notre cordiale sympathie à nos chers compagnons d'étude : R. Sollier, Kostich et Joublot.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547215_0074

INTRODUCTION

Au mois d'avril 1920 se présentait au service de dermo-syphiligraphie de M. le professeur Spillmann, une jeune fille d'une vingtaine d'années dont le corps était couvert de grosses croûtes verdâtres.

Frappé de la morphologie anormale de ces lésions cutanées, notre distingué maître hésita entre une syphilis maligne précoce et une syphilis grave précoce. Une discussion, à laquelle prit part tout le personnel médical du service, s'éleva aussitôt ; les mots de syphilis grave, syphilis intense, syphilis maligne etc... circulèrent de bouche en bouche. Quelques mois auparavant M. Queyrat avait décrit le syndrome *syphilis maligne précoce* comme une entité morbide.

Avions-nous affaire à une syphilis du type Queyrat ?

Notre distingué Professeur nous proposa alors de faire comme thèse inaugurale un travail sur les syphilis anormales secondaires du type Queyrat ou, d'une façon plus générale, sur la syphilis secondaire ulcéreuse, en insistant particulièrement sur l'historique de la question.

Vivement intéressé, nous avons essayé d'apporter notre modeste contribution à l'histoire de la *syphilis maligne précoce* et nous avons été amené à isoler un vaste groupe de syphilis secondaires atypiques auquel nous avons

donné le nom qui sert de titre à notre thèse : *Syphilis secondaire à manifestations cutanées ulcéro-croûteuses précoces.*

Dans un premier chapitre nous exposons, sans commentaires, les idées que les précurseurs, exclusivement cliniciens, se faisaient de ces syphilis atypiques (1864-1900).

Le chapitre II est un exposé chronologique des travaux des maîtres modernes qui furent heureusement aidés par le laboratoire.

Dans le chapitre III, la *syphilis maligne précoce*, du type Queyrat, est décrite tout au long avec les observations adéquates.

En parallèle, nous mettons les observations personnelles prises dans le service de M. Louis Spillmann et nous essayons de montrer combien le syndrome Queyrat est fragile dans son cadre étroit.

Le chapitre IV est un exposé de la *syphilis ulcéreuse précoce* dans son ensemble. Nous décrivons un syndrome moins exclusif que celui de Queyrat et nous suivons le processus évolutif de la maladie, depuis l'accident initial jusqu'aux accidents ulcéro-croûteux.

Un paragraphe est réservé au diagnostic différentiel, un autre comprend l'étiologie et la pathogénie : à côté des causes prédisposantes et déterminantes nous insistons sur le rôle important joué par le paludisme.

Le chapitre V pose les nombreux problèmes relatifs à la *syphilis ulcéreuse précoce*. Nous donnons pour chaque chaque question, les arguments souvent contradictoires des différents auteurs et, si parfois notre opinion repose sur des hypothèses, nous essayons de la justifier par des faits précis.

Nous traitons tour à tour les questions du virus, du

terrain, de la nature de l'agent infectieux (travaux du professeur Hollande), des séro-réactions, etc...

Le chapitre VI comprend le pronostic et le traitement de la *syphilis ulcéreuse précoce*. Nous insistons sur les résultats merveilleux obtenus avec l'arséno-benzol et sur l'heureux pronostic qui en découle.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous formulons nos conclusions.

Lors de la rédaction de notre travail nous avons été sans cesse dominé par le souci de donner au lecteur une vue d'ensemble sur la question des *syphilis ulcéreuses précoces* et de lui montrer, en suivant l'ordre chronologique, les stades par lesquels elle a passé depuis le jour où Dubuc décrivait, pour la première fois, les caractères de la *syphilis maligne précoce* jusqu'au jour où M. Queyrat fit, devant une assemblée de savants, un exposé clair (et peut-être exclusif) de la *syphilis maligne* précoce comme entité morbide.

Nous avons essayé d'apporter notre mince contribution à l'étude des syphilis ulcéreuses ; puisse notre effort jeter un peu de lumière sur cette question encore obscure, c'est notre plus cher désir.

CHAPITRE PREMIER

Historique

LES PRÉCURSEURS

Les auteurs anciens avaient remarqué que la syphilis ne suivait pas toujours dans son évolution les phases habituelles et classiques. Dès 1864 Dubuc, élève de Bazin, décrivait dans sa thèse inaugurale une forme atypique de syphilis secondaire à laquelle il donnait le nom de « *Syphilis Maligne Précoce* ».

Pour cet auteur, l'histoire de la *syphilis maligne précoce* peut se caractériser ainsi : les lésions ou « syphilides participent à la fois des syphilides exanthématiques et de syphilides circonscrites ulcéreuses. Elles tiennent des syphilides exanthématiques ou généralisées en ce sens que leur apparition suit de très près le moment de la contagion, qu'elles sont précédées et accompagnées de phénomènes généraux souvent fort intenses, qu'elles recouvrent toute la surface du corps et provoquent l'engorgement du système lymphatique, mais elles s'en éloignent par leur mode pathogénique, qui est tout à fait analogue à celui des syphilides circonscrites ulcéreuses. Comme

ces dernières, en effet, elles sont composées de boutons purulents ou tuberculeux qui s'ulcèrent ou se gangrènent et laissent à leur suite des cicatrices indélébiles.

Une autre particularité de leur histoire qui les rapproche des syphilides ulcéreuses, c'est qu'elles réclament les mêmes moyens thérapeutiques : *le mercure administré seul n'a que peu d'action contre elles,* parfois même il semble les aggraver, tandis que l'iodure de potassium substitué aux préparations mercurielles ou employé conjointement avec elles produit généralement le meilleur effet contre ces sortes d'éruptions.

Sur les muqueuses, les altérations sont loin de présenter la même gravité que sur la peau ; elles consistent pour la gorge tantôt en une simple rougeur sombre, avec ou sans hypertrophie des amygdales, avec ou sans plaques opalines, tantôt en des productions membraneuses, épaisses, blanchâtres, qui laissent en disparaissant des ulcérations grisâtres très superficielles. »

Les malades ont de la fièvre continue avec exacerbation le soir et augmentation de la céphalée. Ils maigrissent, pâlissent, prennent une apparence cachectique.

La marche des lésions cutanées est lente (de un à plusieurs mois). La guérison peut survenir, mais il arrive que les malades tombent dans un état de cachexie extrême et finissent par succomber.

L'auteur décrit trois formes de malignes précoces :

1° La forme puro-vésiculeuse.

2° La forme tuberculo-ulcéreuse.

3° La forme tuberculo-ulcérante gangréneuse.

Seule, la forme tuberculo-ulcéreuse nous intéresse, les formes un et trois sortant du cadre de notre travail.

On peut distinguer deux périodes dans l'évolution d'une syphilide tuberculo-ulcéreuse.

A. Une période tubéreuse (éruption papuleuse analogue à celle de la variole).

B. Une période ulcéreuse : Les tubercules se recouvrent de croûtes sous lesquelles se forme rapidement une ulcération plus ou moins profonde. C'est à ce moment que se produit l'engorgement du système lymphatique.

Description des lésions. — L'ulcère n'est pas toujours recouvert d'un élément croûteux, il apparaît alors avec ses bords indurés d'un rouge sombre ou violacé ; le fond est grisâtre, recouvert d'un liquide purulent jaunâtre. Dans la variété dite *perforante*, l'ulcération peut détruire toute l'épaisseur de la peau et s'étendre en largeur (depuis un jusqu'à quatre et cinq centimètres).

Les croûtes *jaune-verdâtres*, quelquefois brunâtres quand l'ulcération a fourni du sang, ne sont pas très épaisses dans la variété d'éruption qui nous occupe ; la plupart dépassent à peine le niveau des téguments, par suite de la profondeur de l'ulcération sur laquelle elles reposent ; quelquefois même elles présentent une petite dépression centrale, comme des cupules légèrement excavées. Cette disposition excavée des croûtes est très prononcée dans la syphilis tuberculo-ulcérante gangréneuse.

Les ulcérations peuvent prendre la marche serpigineuse ; il est rare toutefois qu'on observe cette complication à l'occasion d'une première poussée éruptive.

Lorsque la marche de la syphilide tuberculo-ulcéreuse se trouve enrayée et que la tendance à la guérison se manifeste, l'ulcère perd peu à peu l'aspect qui le caractérise,

son fond devient rouge, granuleux, ses bords s'affaissent, il prend l'apparence d'une plaie simple, et les croûtres brun-verdâtres sont remplacées par des croûtes jaunâtres plus sèches et plus minces, qui finissent par devenir tout à fait squameuses.

3° *Période cicatricielle ou psoriasique.* — Lors même que les plaies sont entièrement fermées, il reste autour d'elles une zone indurée, qui fournit très longtemps et jusqu'à résolution complète des croûtes minces, blanchâtres, foliacées, extrêmement abondantes, de sorte qu'arrivée à cette période de son évolution, l'éruption pourrait être prise, à un examen superficiel, pour un psoriasis dartreux.

Quant à la thérapeutique, l'auteur signale l'échec du mercure, il préconise l'emploi de l'iodure de potassium et, à titre de curiosité, nous signalons la réflexion suivante puisée dans « les leçons du professeur Bazin », relativement à la thérapeutique de la *syphilis maligne précoce :* « La tisane de Felz (voir chap. thérapeutique), M. Rayer croit beaucoup à son efficacité, parce qu'elle contient de l'arsenic. Mais l'arsenic ne modifie d'une manière utile et sûre que les affections dartreuses, et si l'on a cru guérir des syphilides par ce médicament, c'est probablement par suite d'une erreur de diagnostic. »

Voici une observation « type » empruntée à la thèse de Dubuc.

OBSERVATION I

Syphilis maligne : chancre serpigineux à basse molle, éruption pustulo-ulcéreuse généralisée (*ecthyma et rupia*) ; *pas d'amélioration sous l'influence du traitement mercuriel. Guérison rapide par l'iodure de potassium.*

M. X..., exerçant une profession libérale, de taille moyenne, mais ayant le système musculaire bien développé, de tempérament lymphatico-sanguin, jouissant habituellement d'une excellente santé, eut une ulcération très superficielle du voisinage du frein en décembre 1857 ; il habitait alors la ville de Turin.

L'ulcération fut cautérisée par un chirurgien militaire, qui prescrivit, dès le début, un traitement mercuriel que M. X... continua pendant un mois environ. Au bout de quinze jours, l'ulcération était complètement cicatrisée ; elle ne s'accompagna d'aucun engorgement des glandes inguinales et ne fut suivie d'aucune manifestation constitutionnelle quelconque.

En avril 1858, M. X... contracta une blennorrhagie qui dégénéra en suintement chronique et se compliqua d'orchite au commencement de novembre 1858. Vers la même époque, il eut un ictère essentiel, qui dura six semaines à peu près.

Dans le courant d'avril 1859, une nouvelle ulcération superficielle de la dimension d'une lentille parut encore sur les parties latérales du frein ; elle fut cautérisée énergiquement comme la première, et, comme elle, guérit dans l'espace de quinze jours. M. X... prit de nouveau des pilules mercurielles pendant un mois. Aucune manifestation constitutionnelle. Il est probable que cette ulcération, de même que la précédente, était constituée simplement par de l'herpès ulcéré ; car, avant la cautérisation, deux inoculations avaient été pratiquées avec la sécrétion de la dernière ulcération, l'une sur le bras du malade lui-même, l'autre sur les bras d'un de ses amis, et toutes deux avaient été suivies d'un résultat absolument négatif. M. X... habitait toujours la ville de Turin.

Jusqu'au milieu de mai 1861, M. X..., qui était venu demeurer à Paris, n'eut plus aucune maladie vénérienne. Vers le 15 mai, huit jours après le dernier coït, il remarqua l'existence, sur la partie latérale gauche du fourreau de la verge, d'une petite écorchure de la dimension d'une tête d'épingle, qui se recouvrit très rapidement d'une croûte ; les jours suivants l'écorchure alla en s'accroissant, la croûte tombait et était remplacée, au bout de quelques heures, par une autre croûte semblable.

Quand l'écorchure eut atteint les dimensions d'une pièce de 50 centimes, c'est-à-dire au bout de vingt jours à peu près, M. X... alla consulter M. Cullerier, qui, après avoir examiné l'écorchure, déclara que c'était un chancre mou. A ce moment déjà on sentait dans l'aine gauche un ganglion lymphatique engorgé, douloureux à la pression, qui menaçait de suppurer, si bien que M. Cullerier conseilla le repos au lit et les cataplasmes ; il fit panser le chancre avec de la charpie imbibée de vin aromatique.

Quand M. X... retourna chez M. Cullerier, au bout de dix jours, l'ulcération avait fait des progrès en surface, non en profondeur ; elle commençait à prendre les caractères d'un ulcère serpigineux. M. Cullerier prescrivit, comme pansement, de la poudre sèche de quinquina, et, comme il existait de l'embarras gastrique, il administra quelques purgatifs salins. Le malade commençait déjà à éprouver de la céphalée, de l'irritation à la gorge et aussi les symptômes d'un coryza qui se traduisait par un écoulement abondant de mucus transparent ; ce coryza persista pendant plusieurs mois, et plus tard s'accompagna de croûtes épaisses des fosses nasales.

Il est bon de remarquer que, dans les quelques semaines qui avaient précédé l'apparition du chancre, M. X... s'était livré à de notables excès de veilles, de femmes et de bonne chère, si bien qu'il était très fatigué au moment où l'ulcération se déclara.

Douze jours environ après sa seconde visite à M. Cullerier, c'est-à-dire vers le 27 juin, M. X... eut au visage, et presque en même temps au cuir chevelu, une éruption de petits bou-

tons pleins, rouges, saillants, acuminés, qui, devenus purulents au bout de cinq ou six jours, ressemblaient entièrement à des pustules de variole, sauf qu'ils n'étaient pas ombiliqués ; quelques-uns de ces boutons s'étaient développés à l'intérieur du pavillon de l'oreille. Il fut pris, en même temps, de frissons, qui apparaissaient à la fin du jour, s'accompagnaient d'un redoublement de la céphalée et étaient suivis de chaleurs et de sueurs peu abondantes ; l'accès durait en tout une heure et revenait tous les soirs à la même heure.

Le malade vaquait toujours à ses occupations ; le chancre continuait de s'accroître en surface, non en profondeur ; il avait acquis des dimensions au moins égales à celles d'une pièce de 5 francs en argent, contournait le fourreau de la verge, excepté à la partie inférieure, où il restait une bande très étroite de peau saine.

L'ulcère, en même temps qu'il était devenu serpigineux, avait pris un mauvais aspect : il était blafard, parsemé de points gangréneux et occasionnait des douleurs extrêmement intenses ; mais, d'après le témoignage de M. Cullerier, *sa base était parfaitement molle.*

Dès l'époque de la seconde visite à M. Cullerier, le malade avait cessé de ressentir des douleurs dans la région inguinale ; le ganglion était toujours engorgé, mais indolent ; d'autres ganglions s'étaient pris dans l'aine du même côté, de manière à former un véritable chapelet ; il n'y eut pas d'engorgement ganglionnaire dans l'aine droite.

Un détail que j'ai omis de signaler, c'est que le début de l'éruption fut accompagné des phénomènes d'anémie et d'amaigrissement qui signalent d'ordinaire l'apparition des manifestations constitutionnelles.

Aussitôt qu'il eut des boutons au visage et sur le cuir chevelu, M. X... alla consulter M. Cullerier, qui ne reconnut pas à l'éruption les caractères d'une syphilide et se contenta de prescrire une solution de tartrate de fer et de potasse pour panser le chancre, des grands bains tièdes, le repos au lit et une bonne nourriture ; malheureusement le malade manquait alors complètement d'appétit. La solution de tartrate

ferrico-potassique arrêta assez vite les progrès de l'ulcération ; toutefois celle-ci demeura très longtemps stationnaire et ne fut cicatrisée en définitive que dans les premiers jours de septembre.

Cependant les boutons purulents du visage, très petits au moment où M. Cullerier les vit pour la première fois, s'accrurent rapidement et se recouvrirent d'épaisses croûtes bombées et verdâtres, au-dessous desquelles existaient des ulcérations profondes. Ceux du cuir chevelu suivirent absolument la même marche ; quelques jours après leur apparition, on sentait, derrière la nuque, plusieurs petits ganglions engorgés, non douloureux ; les cheveux tombaient alors en abondance.

Quinze jours après le début de l'éruption du visage et du cuir chevelu, une éruption semblable apparut du même coup sur les bras, la face antérieure et la face postérieure du tronc. Les boutons d'abord *petits, rouges, pleins, devenaient, au bout de très peu de temps, purulents à leur sommet, puis ils se recouvraient de croûtes épaisses, bombées, verdâtres, dont l'accroissement en largeur et en épaisseur suivait les progrès de l'ulcération sous-jacente.* Les éléments éruptifs n'étaient pas très nombreux, et, dans leur intervalle, on remarquait quelques petits boutons papuleux qui n'ont pas suppuré et n'ont pas laissé de cicatrices.

On était alors au commencement de juillet ; le malade gardait la chambre, il éprouvait toujours des symptômes d'angine et de coryza ; la gorge était rouge, *sans plaques opalines ;* un flux continuel de mucus transparent s'échappait par l'orifice des narines.

Les accès de fièvre avaient perdu de leur régularité, mais ils revenaient encore de temps à autre, le malade ressentait une céphalée constante occipitale, qui augmentait le soir et empêchait le sommeil pendant les premières heures de la nuit.

L'éruption n'était pas douloureuse par elle-même ; mais, comme les croûtes se collaient à la chemise, elles devenaient l'occasion de souffrances assez vives.

L'appétit était nul, l'amaigrissement avait fait des progrès ; M. X... était en proie au plus profond abattement. Il fit mander

M. Cullerier, qui, cette fois, n'hésita pas à reconnaître la nature syphilitique de l'éruption et fut effrayé de son extrême malignité.

Il mit le malade à l'usage des préparations mercurielles à dose très-modérée : une cuillerée à bouche, tous les jours, d'une solution, qui renfermait 0 gr. 25 de sublimé pour 500 grammes de sirop de sucre, lui prescrivit des corps gras, pommade de concombre, huile d'amandes douces pour enduire les croûtes. Il recommanda, de plus, le séjour à la campagne, où M. X... se rendit le 15 juillet.

Malgré le traitement mercuriel et le séjour à la campagne, les ulcères croûteux continuèrent de s'accroître, quelques-uns finirent par atteindre les dimensions d'une pièce de 2 francs et même d'une pièce de 5 francs, notamment sur le visage, sur le tronc et les bras. M. X... était alors un objet d'horreur pour tous ceux qui l'approchaient ; il eut à diverses reprises l'idée de se suicider.

Vers la fin de juillet, les jambes elles-mêmes, jusque-là exemptes, devinrent le siège d'une éruption semblable à celle des autres régions : *c'étaient des boutons ulcéreux recouverts d'épaisses croûtes brunâtres stratifiées en forme de patelles.*

Sur le visage, les croûtes, qu'aucun frottement ne venait déranger, se détachaient en saillie sous forme de cônes verdâtres pointus, qui mesuraient jusqu'à 2 centimètres de hauteur ; celles du tronc et des membres étaient moins épaisses, parce que le frottement les faisait tomber de temps à autre.

Quand les croûtes se détachaient, elles laissaient à nu les ulcères profonds, arrondis, taillés à pic, dont la sécrétion purulente épaisse et plastique formait, en se desséchant, de nouvelles croûtes semblables aux premières.

Les ulcères croûteux des jambes ne tardèrent pas à devenir aussi larges que les plus larges des autres régions.

M. X... resta à la campagne jusqu'à fin d'août sans que l'éruption manifestât aucune tendance vers la cicatrisation ; de nouveaux boutons apparaissaient de temps à autre et suivaient la marche que nous avons décrite.

Vers la fin d'août, l'appétit reparut et le moral se releva

un peu ; M. X..., revenu à Paris, fut adressé à M. E. Vidal, qui remplaçait alors momentanément M. Hillairet à l'hôpital Saint-Louis ; plus tard, il reçut les soins de M. Hillairet lui-même.

Au moment où il réclama les soins de M. Vidal, le visage, le cuir chevelu, les jambes étaient le siège de nombreuses ulcérations larges, recouvertes d'épaisses croûtes bombées et brunâtres ; sur les bras et le tronc, les ulcères croûteux étaient moins abondants, mais ils présentaient d'ailleurs les mêmes caractères que sur les régions que nous venons d'indiquer.

Les douleurs de tête avaient beaucoup diminué, l'angine était moins forte et se bornait toujours à de la rougeur à la gorge ; le coryza persistait, d'épaisses croûtes se formaient dans les fosses nasales et gênaient la respiration, surtout pendant la nuit ; cependant la cloison n'était pas perforée.

Il restait des ganglions post-cervicaux engorgés ; pas d'exostoses ni de douleurs ostéocopes ; les glandes séminales étaient intactes, mais les désirs vénériens abolis.

Le chancre n'était pas cicatrisé, il avait alors les dimensions d'une pièce de 2 francs, mais sa surface était devenue rosée ; la base ne présentait aucune trace d'induration ; le malade avait continué l'usage de la solution de tartrate-potassique et, de temps en temps, il cautérisait l'ulcération avec du sulfate de cuivre.

L'appétit était revenu, en même temps les forces avaient augmenté ; l'état moral était meilleur.

M. Vidal prescrivit 0 gr. 50 d'iodure de potassium, en ayant soin d'augmenter la dose de 0 gr. 50 tous les jours, jusqu'à ce qu'on fût arrivé à 4 grammes par jour.

Sous l'influence de l'iodure de potassium, *l'amélioration se manifesta avec une rapidité vraiment surprenante* ; au bout de dix jours, toutes les croûtes étaient détachées et les ulcères du visage, du cuir chevelu, des bras, du tronc, étaient complètement fermés et ne fournissaient plus de sécrétion ; il restait à leur place des cicatrices violacées.

Vers la même époque, le chancre se guérit aussi ; l'angine, les croûtes du nez, la céphalée, disparurent pour ne plus

revenir. Les ulcères des jambes mirent beaucoup plus de temps pour arriver à la guérison ; comme le malade marchait, les croûtes se détachaient et se reformaient incessamment ; à la fin de décembre, ces ulcères s'étaient rétrécis, mais presque tous étaient devenus un peu gangréneux, ce que le malade attribue au froid très vif qui régnait alors. La complication gangréneuse disparut par suite d'un repos de quinze jours au lit, l'iodure de potassium étant d'ailleurs continué à la dose de 4 grammes par jour.

A la fin de juin 1862, les ulcères des jambes finirent par se cicatriser complètement ; toutefois, l'iodure de potassium à la dose de 4 grammes par jour fut continué jusqu'au milieu du mois d'août suivant. Les désirs vénériens avaient commencé à reparaître dès la fin de septembre 1861.

Pendant toute la durée de cette grave éruption syphilitique, il n'y eut pas d'exostoses : toutefois pendant deux mois, de janvier à mars 1862, M. X... ressentit quelques douleurs dans les membres, notamment le long de la face interne du tibia gauche où la pression déterminait une vive souffrance dans un point très circonscrit, non exostosé. Les détails relatifs au traitement suivi ne seraient pas complets, si je ne rapportais qu'à deux reprises différentes M. Hillairet essaya, mais sans succès, de substituer le traitement mercuriel au traitement ioduré.

La première fois, du 5 au 20 octobre 1861, il prescrivit des frictions dans l'aisselle avec l'onguent napolitain, mais le mercure était mal supporté, les pilules de Sédillot, administrées pendant dix jours dans le courant de novembre, ne furent pas mieux supportées, et finalement on dut s'en tenir à l'iodure de potassium, secondé par les toniques et l'administration de quelques bains de sublimé.

Depuis la fin du mois d'août 1862, époque où l'on cessa le traitement ioduré, la santé de M. X... a toujours été excellente ; à deux reprises différentes, il s'est remis à l'iodure de potassium pendant un mois ou six semaines, par simple mesure de précaution.

Les forces sont progressivement revenues ; toutefois, M. X...

résiste moins à la fatigue qu'avant d'être malade, il est devenu plus impressionnable au froid. Je tiens tous les détails qui précèdent de M. X... lui-même, qui est très instruit, très versé dans toutes les questions de syphiligraphie ; il m'autorise à les publier, à condition, bien entendu, que je ne trahisse pas son incognito.

Au moment où je le vois (10 mars 1864) il est âgé de vingt-huit ans ; il n'éprouve aucune espèce de malaise, il a le teint coloré, un embonpoint très notable, le système musculaire bien développé ; malheureusement l'éruption syphilitique a laissé des stigmates ineffaçables sur toutes les régions qu'elle a occupées, notamment sur le visage

Ces stigmates consistent dans des cicatrices arrondies, blanches, déprimées (celles du visage atteignent jusqu'à 3 ou 4 millimètres de profondeur), de dimensions variant depuis une lentille jusqu'à une pièce de 1 franc et même de 2 francs ; quelques-unes très superficielles, sont légèrement réticulées, comme de véritables cicatrices vaccinales.

Le front, la racine et les ailes du nez, la joue droite, les tempes, le cuir chevelu, sont parsemés d'un assez grand nombre de cicatrices presque toutes profondes ; sur les bras et le tronc elles sont beaucoup plus discrètes, plusieurs sont très superficielles ; sur les jambes, les cicatrices atteignent des dimensions plus considérables que sur les autres régions : une d'elles, située à la partie postéro-interne du mollet gauche, dépasse les dimensions d'une pièce de 5 francs, presque toutes sont brunâtres, pigmenteuses à leur circonférence, blanches au centre. Sur le fourreau de la verge, il reste comme trace du chancre phagédénique, une cicatrice blanche superficielle, régulière, qui mesure 2 centimètres au moins d'avant en arrière et contourne presque entièrement le fourreau, elle est située à l'union du tiers moyen avec le tiers antérieur du fourreau.

Au niveau de chaque coude, on aperçoit trois ou quatre plaques rouges, arrondies, de la dimension d'une pièce de 20 centimes, recouvertes de squammes épidermiques, ressemblant tout à fait à des plaques de psoriasis dartreux ; ces plaques persistent depuis la disparition de l'éruption syphilitique,

Il a été impossible à M. X... de remonter à l'origine de la syphilis, attendu que dans les jours qui ont précédé le développement du chancre il avait eu, à intervalles rapprochés, des rapports sexuels avec plusieurs femmes différentes.

Depuis lors, de nombreuses observations ont été publiées par Taylor, Stihzer, Ory, qui a fait d'intéressantes recherches sur l'étiologie des *syphilis malignes précoces*, Cayla (1881), Ott, etc... Il nous faut mentionner, en suivant l'ordre chronologique, les deux observations de Horteloup, en particulier le cas d'un malade porteur d'un chancre gangréneux qui présenta, au bout de quelques mois, des accidents cutanés, tertiairiformes, avec fièvre et mauvais état général, épuisement moral et physique. En 1877, Gillé nous rapporte, dans la *Gazette des Hôpitaux*, l'observation d'une femme qui, deux mois après deux chancres phagédériques des mamelons fit des accidents ulcéro-croûteux, rupiacés, accompagnés de prostration, de faiblesse extrême. Un cas à peu près analogue nous est rapporté par Gugenheim, mais la malade guérit lentement au bout de quatre mois par le traitement ioduré. Krowczynski rapporte un cas de *syphilis maligne précoce* : accidents cutanés tuberculo-ulcéreux qui se sont déclarés un mois et demi après l'apparition d'un chancre phagédénique, mauvais état général, fièvre, guérison au bout d'un an et demi ; le facteur de gravité *aurait été le paludisme*. En 1882, Finger rapporte plusieurs cas de syphilis maligne, en particulier celui d'une femme de 18 ans, de constitution délicate qui, un mois après l'apparition d'un chancre, fit des phénomènes généraux graves, une éruption pustuleuse résistant à tout traitement ; deux mois après, l'éruption se transforme en gommes cutanées à tendance ulcéreuse.

Vers la même époque, Cucca publie trois cas de *syphilis maligne précoce* chez des individus préalablement faibles et mal nourris ; quelques mois après le chancre infectant, syphilides-tuberculo-croûteuses sur tous les téguments, céphalalgie, fièvre, mauvais état général ; la guérison survient dans deux cas, dans le troisième cas, mort par pneumonie intercurrente.

Nous arrivons maintenant à la période du professeur Fournier. Le grand maître de la syphilis estime que sur 1664 cas observés par lui, relatifs à des accidents tertiaires, il y a 64 cas de *syphilis maligne précoce* (tertiarisme d'emblée). Les syphilides sont *croûteuses*, mais la « croûte n'est qu'un masque qui recouvre l'entamure du derme, superficielle ou profonde.

La syphilide ulcéreuse de la peau débute toujours par une papule ; l'auteur divise les syphilides ulcéreuses en cinq classes :

1° Syphilide acnéiforme ;
2° — varioliforme ;
3° — impétigineuse ;
4° — ecthymateuse ;
5° — à forme de rupia

qui peuvent se transformer les unes les autres. Celle qui nous intéresse particulièrement est la forme ecthymateuse. Vidal (Congrès de Genève, 1877) écrivait : « L'ecthyma est l'éruption des sujets déprimés ou cachectiques et son activité est en proportion de la débilitation. » Quant à la forme rupiacée, Fournier « la rapproche de l'ecthyma, à ce point qu'on la distingue plutôt par habitude traditionnelle que par de légitimes et suffisantes raisons. A tous ces titres, le rupia rentre dans la classe des syphili-

des ulcéreuses et, cliniquement, c'est une variété de l'ecthyma profond ».

A titre documentaire, nous rapportons une observation de syphilis maligne publiée par le professeur Fournier :

OBSERVATION II

G... Paul, 32 ans, musicien, entré le 10 mai 1884, salle St-Louis, n° 75.

Père bien portant, mère morte d'un cancer utérin.

Le malade est né à Bordeaux, d'un père africain, d'une mère blanche. Pas de maladies antérieures ; a souvent des migraines. *A fait des excès alcooliques* (absinthe), tremblement des mains, pituites le matin.

Le 7 mars, s'aperçoit d'un chancre siégeant au niveau du pubis, où on voit encore une cicatrice large comme une pièce de 1 franc à peu près. Au moment de son apparition, fièvre, céphalée intense. Ne s'est aperçu de rien après l'apparition du chancre qui a duré un mois et demi à peu près. N'a jamais pris aucun traitement. A eu mal à la gorge.

Un mois et demi après, les lésions actuelles commencent à apparaître. D'après le malade, au début, l'éruption était constituée par des boutons d'un blanc jaunâtre, tout petits, qui se sont étendus en largeur et se sont recouverts de croûtes. Celles-ci tombent et se reproduisent.

Actuellement, il existe sur le front, les joues, le menton, les parois thoraciques et les jambes, des croûtes pyramidales plus ou moins acuminées, ostréacées, adhérant assez faiblement au tissu sous-jacent. Ces croûtes sont à peu près de la largeur d'une pièce de 2 francs ; les plus larges presque comme une pièce de 5 francs et ne s'accompagnent d'aucun prurit, d'aucune douleur. Au-dessous d'elles, le derme est entamé.

Le malade sort quelques jours après du service.

Les autres observations comprennent toute une série de cas étiquetés *syphilis maligne précoce*. Il est un fait à noter, c'est que parmi les malades traités par M. Fournier, le mercure employé seul (protoiodure, injections de peptone mercurielle, frictions mercurielles, liqueur de Van Swieten, etc...) n'a jamais donné de guérison quand le malade présentait simplement des accidents cutanés ulcéro-croûteux, un mauvais état général avec fièvre et céphalalgie. Dans ces cas, Fournier a eu d'excellents résultats en employant l'iodure de potassium à hautes doses, soit seul, soit associé aux mercuriaux.

En 1885, Christiansen (Th. de Paris) se pose la question suivante : Pourquoi donc, dans beaucoup de cas, la syphilis, dès le début, manifeste-t-elle des tendances ulcéreuses très marquées ?

« Depuis longtemps, on a remarqué que l'ulcération se produisait dans les circonstances où la maladie prenait une gravité particulière et cela avait frappé à tel point les observateurs que beaucoup avaient reconnu l'existence d'une *syphilis bénigne* et d'une *syphilis grave*, comme si la syphilis, affection essentiellement virulente, pouvait varier, au point de vue de sa nature intime, de son principe infectieux.

La syphilis, à ce titre, est une affection, et il est impossible d'en admettre plusieurs variétés. L'élément nocif, nous pouvons dire le *microbe spécifique*, est toujours le même. La nature ne varie pas. Mais il évolue chez les *sujets différents* et qui le combattent de *façons* différentes.

Nous pensons que ces derniers facteurs, *terrain d'évolution et thérapeutique suivie par le malade*, dominent absolument l'évolution de la syphilis et lui impriment telle ou telle direction. Aussi, avec M. le Dr Martineau,

nous estimons que les mots de syphilis maligne et de syphilis bénigne doivent être rejetés du langage de la syphilographie, et qu'il est infiniment plus rationnel, tant au point de vue de faits qu'au point de vue dogmatique, de les remplacer par ceux de *syphilis anormale* ou *syphilis normale*.

.....

On a essayé, mais certainement à tort, de faire découler la gravité de la syphilis d'autres conditions, telles que le siège du chancre, sa durée, son étendue, la latitude des pays où la syphilis a été contractée, etc., etc.. Mais une foule de travaux ont fait raison de ces opinions erronées (thèse de M. Ott).

L'auteur envisage ensuite les « deux causes qui dévient vraiment le processus syphilis de la ligne normale, c'est-à-dire de la *thérapeutique* suivie par le malade, et du terrain d'évolution de la maladie ».

Thérapeutique nulle ou mauvaise (médication spoliatrice affaiblissante) ; intervention du coefficient personnel ; causes nocives agissant localement par incurie ou accident de la part du malade. Voici un exemple cité par l'auteur : syphilides papulo-érosives devenues ulcéreuses, consécutivement à un défaut de soins de propreté.

Quand à la question *du terrain*, l'auteur fait intervenir toutes les maladies et diathèses déprimantes : paludisme, tuberculose, scrofule, rhumatisme, goutte, etc.

Il estime que le pronostic des syphilides ulcéreuses est toujours grave et il pose ce principe que plus l'époque d'apparition des syphilides ulcéreuses est rapprochée de l'accident initial, plus le pronostic doit être sévère. Le traitement comportera l'association judicieuse du mercure et de l'iodure de potassium. De plus, le malade suivra

le traitement de la diathèse, dont il est entaché. Enfin, une médication locale (iodoforme, emplâtre de Vigo) sera instituée.

Il nous faut ensuite citer la thèse de Baudoin (1889), élève de Fournier, qui groupe sous le nom de syphilis grave précoce les manifestations les plus variées de syphilis anormales. Il considère deux grandes subdivisions, d'une part les syphilis intenses, d'autre part les syphilis graves précoces.

A. La syphilis secondaire grave précoce, caractérisée spécialement par l'exagération des symptômes généraux de la période secondaire et particulièrement par des phénomènes de dénutrition et d'anémie, redoutables pour le malade.

B. Les syphilis malignes précoces, caractérisées par une affection intense, suraiguë, avec manifestations graves multiples, à la fois du côté des téguments et des viscères.

C. Les syphilis viscérales précoces, dans lesquelles la « diathèse » produit d'emblée des phénomènes viscéraux graves, qui, dans les formes normales de la maladie, ne surviennent qu'à une époque tardive.

Ces syphilis graves précoces s'observent principalement chez des individus débilités (alcoolisme, scrofulo-tuberculose, dépression morale ou physique, etc...).

La thérapeutique devra être active, spécifique et reconstituante ; traitement ioduré et hydrargyrique (P[r] Fournier). Hygiène et médication tonique.

En résumé, les auteurs anciens ont décrit des formes anormales de syphilis, auxquelles ils ont donné le nom de syphilis grave précoce, de syphilis maligne précoce, de syphilis précocement intense, etc... Ces formes de

syphilis malignes sont caractérisées par les faits suivants (Finger) : 1° la syphilis évolue sur un terrain déprimé (maladie, excès, etc...), le « syphilome primaire est déjà lui-même très développé, les symptômes éruptifs ne sont pas moins graves, ils surviennent de bonne heure, sixième semaine après l'infection : fièvre intense, périostite, tuméfaction articulaire, parfois troubles viscéraux ; généralement, les éruptions sont de nature ulcéreuse, celles-ci se développent sur la muqueuse nasale, pharyngienne, etc... Bientôt, des gommes se produisent dans le tissu cellulaire sous-cutané, de telle sorte que quatre ou cinq mois après l'infection, il ne reste plus que des lésions ulcéreuses en général étendues..... La malignité des accidents est encore augmentée par la faiblesse de la réaction, à peine appréciable, qui se produit sous l'influence des médicaments. » (L'iodure de potassium a cependant, chez certains auteurs, donné d'excellents résultats.)

Finger ajoute deux cas peuvent se présenter : 1° le malade succombe dans le marasme, par dégénérescence amyloïde ou graisseuse ; 2° l'organisme peut résister à cette double infection ; la syphilis s'est épuisée, le malade guérit.

CHAPITRE II

Historique (*Suite*)

LES MODERNES

Les auteurs anciens, et particulièrement Fournier et son école, avaient étudié d'une façon parfaite la *syphilis maligne précoce* au point de vue clinique et il y a peu de choses à ajouter à leurs descriptions morphologiques.

Avec les modernes, la connaissance de la maladie se précise, grâce aux données nouvelles fournies par le laboratoire : La découverte du treponème pâle, par Schaudinn et Hoffmann (mars 1905), la réaction de Bordet-Wassermann (1906) dans le sang et le liquide cephalo-rachidien, l'étude bactériologique et anatomo-pathologique des lésions jetèrent un jour nouveau sur le syndrome malin dans la syphilis. Mais cette évolution scientifique ne fit que reculer le problème et nous dirons plus, elle en créa de nouveaux que l'état actuel de nos connaissances ne nous a pas encore permis de résoudre.

Au congrès de Londres, en 1898, la question de la syphilis maligne fut agitée. Audry, Drysdale, Haslund,

Schwimmer prirent la parole sans apporter d'éclaircissements nouveaux. Bonnet, dans sa thère inaugurale, nous rapporte un cas de *syphilis maligne précoce*. Brin (d'Angers), Chérel, Gaillard, apportent leur contribution à l'étude des diverses formes de syphilis graves sans fournir de précisions nouvelles. En 1911, Carle, frappé de la forme atypique de la *syphilis maligne précoce*, publie dans les *Annales des Mal. Vénér.*, un article intitulé : La syphilis maligne précoce est-elle de la syphilis ? Cette question est légitime, puisque nous allons voir que les méthodes de laboratoire ont pu faire émettre un doute dans l'esprit de ce syphiligraphe quant à la nature spécifique de l'affection.

Nous rappellerons surtout les recherches cliniques et étiologiques de Lochte (1901), les études bactériologiques et thérapeutiques de Buschké (1907), les thèses de Bonnet et de Cherel (1907-1908), la communication de Queyrat à la Soc. méd. des Hôp. (1908), l'étude intéressante de Rast (1909), la Revue critique de Carle (1911), et enfin l'étude trè scomplète de Brin, dans la *Gazette des Hôp.* de 1913 ; il donne une idée assez nette de la *syphilis maligne précoce*, qu'il définit ainsi :

« La *syphilis maligne précoce* est une affection que se caractérise dès la période secondaire par l'apparition de lésions ulcéreuses de la peau, plus ou moins étendues, associées à des symptômes généraux de gravité variable. Le caractère ulcéreux des syphilides constituant l'élément essentiel de la maladie. »

Cette définition montre que l'on dont écarter du cadre de la *syphilis maligne précoce* les syphilides secondaires malignes de Fournier. Elle montre surtout que la *syphilis maligne précoce* n'est pas synonyme de syphilis grave

précoce. Pour Brin, la *syphilis maligne précoce* n'est qu'une des formes des syphilis graves précoces ; cette dernière classe peut se caractériser par des complications graves du côté du système nerveux ou des organes des sens, ou encore par une atteinte très profonde de l'organisme, pouvant amener la mort. L'auteur ajoute que des lésions viscérales peuvent exister dans la *syphilis maligne précoce*, mais associées aux lésions cutanées ulcéreuses.

Dans le chapitre étiologique, l'auteur fait intervenir l'origine exotique de la syphilis, le siège extra-génital du chancre, l'âge ; la *syphilis maligne précoce*, écrit-il, est l'apanage des débilités, des malades affaiblis antérieurement par une tare quelconque (alcoolisme, paludisme, tuberculose, grossesse, etc...).

Au point de vue anatomo-pathologique il y a deux faits à considérer :

1°) Une tendance des plaies à l'ulcération et à la nécrose.

2°) La dessication du pus, d'où formation de croûtes ostréacées (rupia des anciens auteurs).

Bactériologiquement : Il faut noter l'absence de tréponèmes dans les lésions.

Les accidents cutanés ont une forme arrondie ou ovalaire, les bords sont taillés à pic, la base est molle, ils sont le plus souvent coiffés de croûtes épaisses.

Il n'y a pas de plaques muqueuses, mais quelquefois des ulcérations sur les amygdales ou sur les piliers (cas de Gaucher et Boisseau), qui peuvent se recouvrir de fausses membranes (Espenel).

Nous pouvons schématiquement préciser :

1) Les caractères biologiques : Wassermann négatif, absence de réaction agglutinante.

2) Les caractères bactériologiques : Absence de tréponèmes dans les ulcérations.

3) Les caractères cliniques : Absence de roséole et de plaques muqueuses.

Cet ensemble symptomatique très spécial a pu faire naître un doute chez certains auteurs, Carle, Queyrat (1908), sur la nature spécifique de l'affection.

Le pronostic est souvent réservé, la thérapeutique comprendra :

1) Un traitement local (pansement à H^2 O^2).

2) Un traitement général (iodure de fer, eau de mer, cacodylate de soude).

3) Un traitement spécifique (Hg, Ki, As).

L'action du 606 est encore discutée, quoique l'auteur accuse un nombre vraiment « impressionnant » de succès.

.....

Pour être complet, il nous faut encore citer les travaux de Hecht sur la « Lues Maligna ». Cet auteur nous apporte quelques éléments nouveaux (d'ailleurs discutables).

Dans la syphilis maligne, une séro-réaction régulièrement positive ou négative est d'un mauvais pronostic ; la rapide disparition d'une séro-réaction positive est suspecte, le changement négatif en positif est plutôt défavorable. (Nous verrons, plus tard, que ces résultats sont sujets à caution.)

La non action du mercure n'est pas un élément de définition de syphilis maligne, car des cas légers peuvent résister et des cas graves y obéir.

.....

CHAPITRE III

La syphilis maligne précoce du type Queyrat

Au milieu de ces opinions les plus diverses et les plus contradictoires, où nombre d'auteurs donnent libre cours à leur imagination, la question, qui était restée en suspens pendant les quatre années de guerre, fut reprise par M. Queyrat.

Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire « in extenso » la communication qu'a faite l'éminent syphiligraphe à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, lors de la séance du 22 janvier 1920 :

« La syphilis maligne précoce a, d'ordinaire, mais non toujours, comme point de départ un chancre largement ulcéreux, elle présente d'emblée à la période secondiare, des lésions papulo-vésiculeuses, puis pustuleuses, enfin ulcéro-croûteuses. C'est ce qui fait qu'un de nos collègues des hôpitaux en avait présenté un cas à la Société médicale avec le diagnostic de *varicelle ulcéreuse* (1).

(1) *Soc. Méd. des Hôp.* Séance du 24 avril 1914. *Bullet.*, p. 724.

Chez les malades atteints de syphilis maligne précoce *on ne voit jamais de roséole, jamais de plaques muqueuses.*

Les éléments de la syphilis maligne précoce évoluent par poussées successives, et à côté de larges ulcérations croûteuses anciennes on peut voir des éléments papulo-vésiculeux tout récents.

L'âge différent de ces éléments permet de décrire et de comparer *in situ* leurs diverses étapes ; ils débutent par une petite plaque arrondie, d'un rouge sombre ; sur la partie centrale de cette plaque érythémateuse, l'épiderme se soulève ; décollé par une sécrétion translucide, puis le liquide se trouble : la vésicule ou vésiculo-pustule se rompt ou se dessèche, il se forme une croûte sous laquelle le derme s'ulcère ; si on soulève la croûte, on trouve un fond lisse, tandis que les bords sont coupés nets, parfois un peu décollés, souvent cerclés de rouge.

Il se produit au niveau de cette ulcération une sécrétion assez abondante qui se concrète sous forme de croûtes d'un brun-noir plus ou moins stratifiées, plus ou moins épaisses.

Du côté des muqueuses il peut se produire et il se produit assez souvent des ulcérations qui entaillent, par exemple, un pilier du voile du palais, coupent la luette, détruisent des cornets des fosses nasales, mais *on ne voit jamais, je le répète, de plaques muqueuses.*

Enfin, tandis que dans les papules, dans les ulcérations *des syphilis graves on trouve en abondance des tréponèmes*, au contraire, *dans les cas de syphilis maligne précoce*, ni par l'examen du suc des vésico-pustules, ni sur la surface des ulcérations, ni après biopsie sur

les coupes des papules ou des ulcérations, on n'arrive à déceler aucun tréponème.

Bon an mal an, je vois dans mon service deux ou trois cas de *maligne précoce*. Chaque fois je cherche moi-même ou fais chercher par mes internes, par mon chef de laboratoire le tréponème dans les lésions : nos recherches sont jusqu'à présent restées vaines, que nous ayons employé le Giemsa, le Marino-Botelli, l'encre de Chine, l'ultra-microscope ou le Fontana-Tribondeau.

M. Levaditi a bien voulu, en 1908, prendre un élément jeune biopsié chez un de mes malades atteint d'une belle syphilis maligne précoce, puis traiter le fragment par sa méthode. Il n'a rencontré sur de multiples coupes aucun tréponème ; il a, au point de vue anatomo-pathologique, constaté un peu de périartérite, mais pas de mononucléose. Même absence de tréponème malgré tous les moyens d'investigation, chez les deux malades dont les observations suivent.

Dans nos biopsies, les fragments traités par la méthode de Manouélian n'ont pas montré sur les coupes le moindre tréponème et M. Manouélian, qui a pris la peine de les examiner par surcoît de contrôle, n'a pu, de son côté, que constater l'absence du micro-organisme de la syphilis.

Autre singularité chez ces malades : *leur séro-réaction devient très tardivement positive* à tel point que j'ai cru autrefois qu'elle était négative : elle l'est bien dans les délais où l'on voit se positiver la séro-réaction des syphilitiques ordinaires mais cette négativité disparaît à la longue, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par des examens successifs.

Chez le malade de l'observation III, la séro-réaction

est devenue positive *plus de deux mois* après le début du chancre.

Chez la femme de l'observation IV, le Hecht n'est que partiel *deux mois et demi* après le contage ; il ne devient positif complet que *trois mois après.*

Autre singularité, c'est le peu d'action qu'a sur la maligne précoce le traitement mercuriel, qu'il consiste en injections de calomel, ou d'huile grise, en frictions, ou en pilules.

Depuis, heureusement, un médicament est venu, l'arsénobenzol, qui guérit comme par miracle ces malades jusque-là si rebelles aux diverses thérapeutiques.

Il y a plus ; fréquemment, les malades atteints de maligne précoce présentent un processus fébrile qui rappelle un peu la courbe d'une fièvre typhoïde : c'est la *fièvre syphilitique* des anciens : eh bien ! à la première dose, même faible, d'arsénobenzol, on voit la température tomber en chute rapide.

Enfin, à l'inverse de ce qui se passe pour les syphilis graves, les malades atteints de maligne précoce *ne présentent pas de complications viscérales, ni d'accidents nerveux ;* du moins, quant à moi, je n'en ai pas observé un seul cas. Leurs lésions sont des lésions de surface ; elles peuvent, lorsqu'elles s'attaquent à la pituitaire, ulcérer les os sous-jacents.

Chez le malade de l'observation III, la ponction lombaire a donné : albumine et lymphocytose normales, Wassermann négatif

Chez celle de l'observation IV, une scoliose accusée a malheureusement rendu la ponction impossible.

Telles sont les particularités vraiment saisissantes que l'on retrouve toujours chez les malades de cette catégo-

rie et qui permettent d'établir la *syphilis maligne précoce* comme une entité morbide et de la distraire du champ des syphilis graves.

Qu'est-ce que c'est au juste que cette maladie ? Je ne sais pas.

On a dit que c'était l'état général défectueux des malades qui créait ce type morbide, je ne le crois pas ; j'ai vu la maladie évoluer chez des individus admirablement musclés, très vigoureux, en particulier chez un lutteur ; plusieurs de ces malades ne présentent aucune tare : ni alcoolisme, ni diabète, ni albuminurie, ni tuberculose, il est donc bien difficile d'invoquer comme cause le terrain.

Reste la question de la graine. S'agit-il là d'un microbe, d'un tréponème spécial ? C'est à voir.

On pourrait tenter de la résoudre par les confrontations, mais on ne peut jamais s'en apporter aux affirmations d'un ou d'une malade et il y a souvent une telle superposition de contacts sexuels qu'il faudrait être bien naïf ou bien imprudent pour tirer une conclusion d'une indication donnée, et je ne vois, quant à moi, qu'un seul moyen de trancher la question, c'est d'inoculer de la sérosité recueillie sur les lésions d'une *maligne précoce bien authentique*, et des fragments biopsiés à des anthropoïdes.

Cette expérience, j'ai voulu la tenter avec la malade de l'observation IV. Malheureusement, il n'y a plus de singes à l'Institut Pasteur et il me faut remettre à une date indéterminée cette tentative expérimentale. »

Nous allons, pour avoir une idée plus nette, réunir dans un petit tableau les caractères généraux de l'affection.

La Syphilis maligne précoce du type Queyrat

Caractères cliniques.	Caractères de laboratoire.
Pas de roséole.	*Séro-réaction tardivement positive* dans le sang.
Pas de plaques muqueuses.	*Absence* de tréponèmes dans les frottis et dans les coupes.
Eruption généralisée survenant précocement.	
Sur le même individu on trouve des éléments d'âges différents, allant de la simple macule à la vésico-pustule.	
Élément terminal : *Ulcère*, le plus souvent recouvert d'une croûte.	

Pas de complications viscérales. Pas d'accidents nerveux.

L'Arsénobenzol est le médicament de choix.

Nous reproduisons deux observations types.

OBSERVATION III

MM. Queyrat et Mouquin

B... (Louis), âgé de 34 ans, est entré le 6 juin dans le service de M. Chevassu, à l'hôpital Cochin Annexe, pour un phlegmon de la face interne de la cuisse droite, *avec un chancre ulcéreux du sillon et un bubon suppuré*. Ce chancre datait d'un mois et demi environ.

Alors que le malade était à l'hôpital, le chancre étant soigné par des bains d'eau oxygénée, et une poudre antiseptique, des accidents cutanés apparaissent vers le milieu de juin. Ces éléments arrivent rapidement au stade ulcéro-croûteux, et sont soignés comme ecthyma. Cependant on pense à la syphilis, et on fait faire une réaction de Hecht, qui, à deux reprises, à la fin de juin, soit près de 2 mois 1/2 après le début du chancre, donne un résultat négatif.

Le 6 juillet, 2 *mois 1/2* après le début du chancre, le malade entre dans le service du Dr Queyrat. On trouve alors sur la verge, au niveau du sillon, une érosion allongée, rouge, qui paraît être la trace du chancre primitif. Le malade présente une éruption généralisée de syphilides ulcéreuses, ulcéro-croûteuses et rupioïdes sur les membres inférieurs, le tronc, le visage et le cuir chevelu. Chacun de ces éléments évolue de la façon suivante : d'abord papule ou saillie papulo-tuberculeuse, des dimensions d'une lentille, d'un pois, d'un haricot tout au plus. Cette saillie rouge vif est douce au toucher. Au bout de 3 ou 4 jours, elle présente une dépression centrale. Puis, on voit à ce niveau apparaître de la sérosité, et toute la surface de la saillie apparaît bientôt soulevée par la sérosité légèrement trouble. Puis le soulèvement épidermique s'affaisse, se décolle à la périphérie, et il reste une ulcération. Au visage et au cuir chevelu, il se forme au contraire une série de croûtes stratifiées très épaisses, adhérentes, donnant des éléments rupioïdes au nombre de 5 ou 6.

Rien aux muqueuses.

Mauvais état général. Température : 38°-39°. Amaigrissement, pâleur, faiblesse extrême, le malade restant étendu dans son lit sans pouvoir faire un mouvement.

Urines normales.

L'examen des organes thoraciques et abdominaux ne révèle rien.

La *réaction de Hecht* pratiquée le 10 juillet, soit plus de 2 *mois 1/2* après le début du chancre, est enfin *positive*.

Ponction lombaire : albumine et lymphocytose normales. *Wassermann négatif.*

Recherche du tréponème dans le chancre et dans le liquide des vésico-postules : *négative.*

Après biopsie et imprégnation au nitrate d'argent par le procédé de Manouélion, *l'examen des coupes ne révèle aucun tréponème.*

Inoculation dans le scrotum d'un lapin de 2 fragments de papule : *ni induration, ni ulcération.*

On commence le traitement par l'arsénobenzol le 22-7-19. Amélioration immédiate et considérable.

1re inj.	22-7-19.....	0,15
2e inj.	25-7-19.....	0,25
3e inj.	1-8-19.....	0,35
4e inj.	8-8-19.....	0,50
5e inj.	22-8-19.....	0,40
6e inj.	29-8-19.....	0,50
7e inj.	5-9-19.....	0,50
8e inj.	12-9-19.....	0,30
	Total.....	2,95

Les ulcérations sont en voie de cicatrisation rapide. Des ulcérations grandes comme une pièce de 5 francs au début ont, après 3 injections, déjà cicatrisé 1/2 centimètre à leur périphérie. De petits éléments sont entièrement cicatrisés. En même temps, amélioration considérable de l'état général.

Le 5 août (15 jours après le début du traitement les croûtes sont tombées au visage, mais persistent encore dans les cheveux).

Le malade quitte l'hôpital méconnaissable, avec toutes ses plaies cicatrisées, et ayant repris un poids et une mine qu'il était bien loin d'avoir il y a 1 mois 1/2.

Revient le *5 janvier 1920* pour une prise de sang. *Wassermann et Hech positifs.*

OBSERVATION IV

B... (Georgette), âgée de 34 ans, ménagère.

Cette malade est entrée à l'hôpital le 2 décembre 1919.

Depuis 2 ans, elle vit avec le nommé Sevestre Henri, âgé de 29 ans. Ce dernier a présenté, le 12 septembre 1919, un peu plus d'un mois après un coït suspect, un chancre syphilitique typique du sillon balano-préputial, avec signe de cartilage tarse, et adénopathie inguinale syphiloïde. Porteur de ce chancre, il est entré à l'hôpital Cochin le 22 septembre 1919. Mais,

dans l'intervalle de 10 jours qui s'est écoulé entre l'apparition de ce chancre et l'entrée à l'hôpital, ce malade a eu tous les jours des rapports avec la dame B... Ce malade a été traité par l'arsénobenzol le 14e jour du chancre (26 septembre) alors que la séro-réaction par la méthode de Hecht, pratiquée le 13e jour, était encore négative.

Ce malade, d'ailleurs, après 5 injections d'arsénozenbol (0,10, 0,20, 0,30, 0,40, 0,20) n'est pas revenu à l'hôpital, sa profession (P.T.T.) ne lui permettant pas de venir le matin.

La dame B..., qui a donc été contaminée du 12 au 22 septembre 1919, apprenant que son ami était soigné à Cochin, est venue consulter le 9 octobre. Examen au spéculum négatif. Hecht négatif.

Vers le 20 novembre, après une *broncho-pneumonie*, les *accidents actuels* se sont montrés. D'abord apparurent des papules rose pâles, de quelques millimètres de diamètre, sur le front et le côté externe du genou droit. Ces éléments, indolores, augmentent de diamètre les jours suivants, et se modifient, tandis que de nouveaux éléments évoluent de la façon suivante : d'abord papule à peine saillante ; puis, celle-ci, rosée, devient blanchâtre, l'épiderme se soulevant distendu par de la sérosité : petite vésicule, peu bombée, aplatie. Puis la sérosité se trouble, vésiculo-pustule, entourée d'une bordure inflammatoire de 2 à 3 millimètres de largeur. La piqûre de cette vésico-pustule donne une gouttelette très peu considérable de liquide séro-purulent.

La vésico-pustule augmente de volume ; et en son centre apparaît une croûte brunâtre, légèrement déprimée. Ces éléments sont superficiels, sans infiltration, arrondis ou ovalaires.

La croûte s'élargit, l'élément se dessèche et devient entièrement croûteux.

Il persiste cependant une légère bordure blanchâtre, saillante, large de 2 millimètres environ, entre la croûte brune déprimée et la bordure rose inflammatoire.

La croûte se détache alors, et apparaît une ulcération cupuliforme, profonde de quelques millimètres, à bords à peine

saillants, coupés nets, mais non décollés, à fond ocre ou rouge, irrégulier, légèrement suintante, saignant facilement, ne reposant pas sur une base infiltrée, et un peu douloureuse.

Certains éléments, au lieu de s'ulcérer rapidements, continuent à évoluer sous la forme croûteuse. La croûte alors devient extrêmement épaisse, saillante en son centre, où elle apparaît stratifiée, brun noirâtre, mais toujours entourée d'une bordure saillante blanchâtre, reste de la vésico-pustule, puis, plus en dehors, d'une auréole rose inflammatoire.

Les éléments mettent environ dix jours à évoluer, depuis leur apparition jusqu'au stade ulcérateur.

Les éléments existent surtout au niveau du membre inférieur droit. On en trouve à tous les stades de l'évolution, les uns papuleux alors que d'autres sont déjà ulcérés.

Le 18 décembre, au membre inférieur droit, on compte jusqu'à une quarantaine d'éléments, le plus grand nombre au stade vésiculo-croûteux, quelques-uns au stade papuleux, 5 ou 6 au stade croûteux ; 2 au stade ulcérateur, dont l'un grand comme une pièce de 5 francs.

Aucun élément aux pieds.

Sur l'abdomen et le thorax, 5 ou 6 éléments, de petite taille (1/2 centimètre de diamètre au maximum), papuleux ou croûteux : éruption très discrète.

Aux membres supérieurs, sur chacun on note une dizaine d'éléments, les plus grands de la dimension d'une pièce de 2 francs, les uns, rares, au stade papuleux, les plus nombreux au stade vésiculeux-croûteux, tout à fait typiques.

Sur la face, les éléments semblent rester plus longtemps au stade croûteux, la croûte ne tombant que tardivement. On note un élément gros comme une pièce de 0 fr. 50 au dehors de l'aile droite du nez, avec croûte très saillante, entourée d'une bordure blanchâtre large de 2 millimètres, et avec inflammation s'étendant tout autour, à toute la joue droite. Les paupières sont épaisses, infiltrées, rouges, avec un petit élément vésiculo-croûteux sur le milieu de la paupière droite, et un gros élément croûteux à la partie externe de la paupière droite.

Sur le front, au milieu, à 1 centimètre au-dessus des yeux,

un élément comme une pièce de 2 francs, à croûte épaisse, sans bordure blanchâtre ni inflammatoire. 3 éléments croûteux sur le côté droit du front, à la limite du cuir chevelu. Sur la limite du cuir chevelu également, mais au milieu du front, un gros élément, avec croûte épaisse très saillante, qui tombe les jours suivants et laisse une ulcération profonde de 3 à 4 millimètres, à bords taillés à pic, à fond rose jambonné, couvert d'un enduit purulent.

Dans le cuir chevelu, au-dessus de cet élément, une grosse croûte.

Quelques autres éléments plus discrets : papuleux sur le menton ; croûteux : 1 au-dessus de l'extrémité gauche de la paupière gauche et 2 au niveau du bord inférieur du maxillaire inférieur à gauche.

Il existe une adénopathie inguinale peu considérable, surtout marquée à droite. Quelques rares ganglions cervicaux, pas d'occipitaux. Un axillaire gauche. Un épitrochléen droit.

Alopécie très nette.

Rien du côté des muqueuses, ni génitale, ni anale, ni pharyngée.

L'examen au spéculum ne montre pas de trace de l'accident primitif, passé inaperçu. Pas de syphilis pigmentaire du cou.

Tel est l'aspect des lésions le 15 décembre 1919. Celles-ci, depuis l'entrée de la malade à l'hôpital, en 13 jours, se sont considérablement développées ; les éléments étaient beaucoup plus rares et plus discrets qu'à l'heure actuelle, la plupart n'en étaient qu'au stade papuleux ou vésiculo-croûteux.

Quant à l'état général de la malade, il s'est aggravé de plus en plus. La température, 38° à l'entrée, monte ensuite progressivement, avec oscillation, jusqu'entre 39° et 40°, et oscille entre ces 2 degrés. Pouls en rapport avec la température. La malade maigrit, est pâle, abattue, a perdu l'appétit, sa faiblesse devient extrême, telle que les mouvements sont presque impossibles, impotence à mettre en partie, d'ailleurs, sur le compte des douleurs qu'occasionne le moindre frottement sur les plaies à travers les pansements. Reste immobile dans son

lit, avec un tremblement très marqué des mains lors du moindre mouvement.

On ne trouve aucune lésion organique, en particulier rien dans les poumons, qui puisse expliquer cette température qu'il faut donc mettre sur le compte de la syphilis maligne précoce.

La *Réaction de Hecht*, pratiquée le 1er décembre, soit 2 mois 1/2 après le contage, donne un résultat partiellement positif. Le 2 décembre, plus de 3 mois après le contage, elle est complètement *positive*.

La *Ponction lombaire* n'a pu être faite, par suite de la scoliose accentuée que présente la malade.

La *recherche du tréponème* pratiquée à plusieurs reprises, après râclage au vaccinortyle des éléments, les croûtes ayant été soulevées ou dans le liquide des vésicules, a toujours donné un *résultat négatif*, soit à l'ultra, soit après imprégnation par le procédé de Fontana Tribondeau.

La *culture du séro-pus des vésico-pustules* sur gélose ordinaire a donné des cultures de *staphylocoques* et de chaînettes courtes de streptocoques à petits grains.

L'examen microscopique des coupes de 3 éléments papuleux, prélevés par biopsie, et imprégnés au nitrate d'argent par le procédé décrit par Manouélian, n'a montré aucun tréponème.

Enfin, l'*inoculation dans le scrotum de deux lapins* d'un de ces éléments, pratiquée le 6 décembre, n'a aujourd'hui donné lieu *à aucune induration ni ulcération*, après 47 jours.

L'état de la malade s'aggrave de plus en plus, sa faiblesse augmente, la fièvre persiste ; la plupart des éléments du membre inférieur en sont au stade ulcéreux, et les ulcérations du front se creusent de plus en plus, quand on fait à la malade le 26 décembre 1910, une injection de 0,10 d'arsénobenzol (1).

Aussitôt, défervescence brusque, comme à la fin d'une pneumonie, à 37°-37°5. Sensation de mieux être immédiate, la malade prend meilleure physionomie et se sent plus forte.

---

(1) Le malade n'avait eu jusque là qu'un traitement reconstituant (œufs, viandes saignantes, viande crue ; toniques, champagne, limonade vineuse. V. injections de sérum glucosé.

Les éléments se sèchent comme par enchantement tandis qu'on continue les injections :

0,25 le 29 décembre 1919.

0,35 le 2 janvier 1920.

0,45 le 9 janvier 1920.

0,50 le 16 janvier 1920.

Les ulcérations se comblent. La température reste normale. Les forces reviennent et la malade se lève le 19 décembre.

Elle avait tellement dépéri depuis le début de sa maladie qu'elle était tombée de 50 à 39 kilos.

Elle engraisse actuellement à vue d'œil ; son visage est devenu souriant : c'est une véritable résurrection.

Malgré l'exposé clair et précis de M. Queyrat, les nombreuses objections qu'il reçut de ses honorables contradicteurs prouvèrent que la discussion de la *syphilis maligne précoce* n'était pas close et que les esprits n'étaient pas apaisés.

M. Renault estime que le cas présenté par M. Queyrat est plutôt de la syphilis grave que de la *syphilis maligne précoce :* « dans cette dernière affection tout est pris : peau et viscères ».

M. Ch. Abadie s'associe à M. Renault et croit à la syphilis grave ; il voudrait que le nom de *syphilis maligne précoce* soit réservé « aux manifestations syphilitiques qui résistent à tous nos moyens d'action, y compris le mercure et l'arsénobenzol ».

Cet auteur, dans des cas analogues, aurait obtenu d'excellents résultats en injectant du sérum équin ; de cette façon, il pensait introduire un complément et favoriser la bactériolyse.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que la *syphilis maligne précoce type* Queyrat se présente non comme une

entité morbide, mais comme un groupe particulier des *syphilis ulcéreuses précoces.*

Dans les sciences biologiques, il est rare de trouver un syndrome « complet », c'est-à-dire un ensemble de caractères bien précis, toujours les mêmes, qui devront se trouver au grand complet pour que l'on soit autorisé à mettre une étiquette « ne varietur » sur une maladie ou une affection.

Et en syphiligraphie, peut-être plus qu'ailleurs, il est irrationnel de créer des compartiments étanches, d'autant que l'on se heurte à chaque pas à des causes d'erreur, difficilement évitables.

Nous avons fouillé dans la littérature syphiligraphique moderne et nous rapportons quelques observations personnelles prises dans le service de M. le professeur Spillmann, à l'hôpital Maringer, de Nancy.

Jamais nous n'avons trouvé le syphilitique du type Queyrat.

Est-ce à dire qu'il n'existe pas ? Loin de nous cette pensée, mais étant donné que le diagnostic de *syphilis maligne précoce* est surtout posé à l'aide des données de laboratoire, il nous faut toujours songer à une erreur possible due à l'imperfection de nos moyens d'investigation.

Sur le malade de l'observation VII, tout le personnel médical du service avait porté le diagnostic de *syphilis maligne précoce,* les caractères morphologiques, physiques, histologiques y étaient ; et si, après de laborieuses recherches, le distingué chef de clinique n'avait pas trouvé dans les frottis quelques rares tréponèmes, la *Société Médicale de l'Est* aurait vu, la semaine suivante, un cas de *syphilis maligne précoce* type Queyrat.

Il nous semble rationnel, pour que le lecteur puisse se faire une opinion, de présenter maintenant quelques observations personnelles.

OBSERVATION V

R... Madeleine, née à Nancy, 23 ans, tarodeuse.

Antécédents familiaux. — Père décédé subitement à 53 ans, mère vivante bien portante, deux frères vivants (30 ans et 12 ans), quatre sœurs vivantes (32 ans, 26 ans, 25 ans, 21 ans).

Antécédents personnels. — Aucune maladie de l'enfance ; à l'âge de 18 ans, a eu un érysipèle qui a guéri parfaitement et n'a jamais récidivé. Poids avant la maladie actuelle : 56 kilos.

Maladie actuelle. — A l'âge de 18 ans (juin 1915), la malade va à Paris chez une de ses sœurs et se fait employer comme tarodeuse dans une usine de Montrouge. En 1916, elle fait la connaissance d'un compagnon de travail et ne tarda pas à devenir sa maîtresse, quoique vivant chez sa sœur. Cette liaison dura trois ans. En octobre 1919, la malade qui prétend ne pas avoir trompé son amant, s'est aperçue qu'elle portait une érosion « un bouton » à la fourchette. Au dire de la malade cette lésion aurait atteint la grandeur d'une pièce de un franc. En même temps se déclarait une adénite douloureuse de la région inguinale droite. La malade alla consulter à l'Institut prophylactique du boulevard Arago où on lui déclara que sa lésion vulvaire n'était pas grave et que des soins de propreté suffiraient à assurer la guérison.

Au mois de janvier suivant, le ganglion de l'aine suppura, la malade se rappelle avoir eu à cette époque un mal de gorge assez tenace et ses cheveux tombèrent. Elle alla alors consulter à l'hôpital Broca. Elle fut immédiatement hospitalisée et reçut, outre des soins locaux que son état de malpropreté rendait nécessaires, quatre injections intraveineuses d'arsénobenzol à un intervalle de cinq jours et des injections intra-

veineuses de cyanure de mercure. Après un traitement de trois semaines, la malade rentra « guérie » dans sa famille ; mais dès le début de février 1920 elle se souvient avoir eu des plaques, de la grosseur d'une pièce de 50 centimes, qui ne tardèrent pas à s'ulcérer ; ces plaques intéressaient la région du dos et du thorax ; elle appliqua sur ces lésions un peu de cold-cream. Le 15 février 1920 la malade rentre définitivement à Nancy. Nous la voyons pour la première fois à l'hôpital Maringer le 9 avril.

Examen de la malade. — La malade est une jeune fille de taille moyenne, les cheveux sont mal repoussés, ils sont par endroits rassemblés par un magma croûteux ; la face présente plusieurs grosses lésions ulcéro-croûteuses : commissures des lèvres, ailes du nez, région paralabiale, angle externe de l'œil gauche et une vaste lésion qui s'étend de la queue du sourcil droit au cuir chevelu.

L'état général de la malade est défectueux ; grande prostration, elle est obligée de s'asseoir à plusieurs reprises pendant l'examen. Micropolyadénite généralisée. Nous faisons déshabiller la malade, son état de propreté corporelle laisse beaucoup à désirer, le corps est couvert d'énormes lésions rupiacées ostréiformes. De la vulve se dégage une odeur épouvantable ; la région vulvaire et périvulvaire est parsemée d'ulcères suintants, recouverts ou non de croûtes, le tout largement arrosé par un écoulement vulvaire jaune sale.

Etude des lésions. — Elles sont polymorphes, se trouvant à des stades évolutifs différents.

Description d'une lésion ulcéro-croûteuse typique de la région dorsale (n° 1 de la photo).

Cette lésion a débuté par une petite papule rouge et saillante du volume d'une tête d'épingle, puis le volume augmentant, elle atteint rapidement les dimensions d'une lentille, puis d'une groseille rouge ; à ce stade nous retrouvons la lésion du type Dubuc. A cette lésion papulo-tuberculeuse fait suite un stade destructif, le tubercule s'escharrifie par son centre et la gangrène devient bientôt centrifuge, il apparaît une escharre noire et sèche qui ne tarde pas à tomber, met-

OBSERVATION R...

tant à nu un énorme ulcère à bords nets, induré, mesurant 4 centimètres dans son grand diamètre, 3 centimètres dans le diamètre transversal (voir cliché photographique).

Tous les éléments n'ont pas évolué de cette façon et chez cette même malade nous retrouvons des lésions se rapprochant de celles décrites par Queyrat (rupia syphilitique), c'est le cas des éléments du sein droit et de la face.

Le début est une macule (qui aurait provoqué de vives démangeaisons) ; cette tache passe par tous les stades des lésions élémentaires de la peau : vésicule, pustule, etc... La pustule atteint un volume considérable et ne tarde pas à se dessécher l'exsudat se concrète en une croûte verdâtre, ostréacée, encerclée d'une auréole brunâtre

Cette lésion est moins profonde et de dimensions plus modestes que celles décrites précédemment.

Quelle que soit la modalité évolutive, nous trouvons en fin de compte un ulcère.

Cet ulcère a la base dure (type nodulaire) ou molle (type rupiacé) et ressemble en tous points à une gomme ; les bords sont taillés à pic et violacés, la profondeur est variable, le fond est cupuliforme et laisse suinter un liquide louche séro-purulent qui sent mauvais ; cet exsudat, en se desséchant, donne naissance à des croûtes qui, s'empilant les unes sur les autres, ressemblent par leur teinte et leur forme à une coquille d'huitre.

Les muqueuses étaient indemnes, sauf au vagin, il y avait trois ulcérations profondes et peu étendues.

Examen des différentes fonctions :

Appareil respiratoire : Normal.

Appareil circulatoire : Léger souffle anémique extra-cardiaque, muqueuses un peu décolorées.

Appareil digestif : Langue saburrale, haleine fétide, digestions laborieuses, selles régulières et normales.

Appareil génital : Règles abondantes, non douloureuses, périodiques. Métrite glaireuse du col, écoulement vulvaire d'un liquide jaune tachant le linge.

Appareil urinaire : Légère cystite.

Appareil nerveux : Réflexes conservés, acuité visuelle normale.

Glandes closes. — Apparition de la raie blanche, légère insuffisance surrénale, au Pachon, tension maxima : 13,5, tension minima : 8,5.

Etat général : Mauvais, anorexie, asthénie.

ÉTUDE DES LÉSIONS

Examens de laboratoire. — Le Wasserman dans le sang fait le 12 avril donna une réaction faiblement positive (+).

Le liquide céphalo-rachidien donna un Wasserman négatif (—), pas d'albumine.

Une lame de sang colorée par la méthode panoptique May-Grünwald Giemsa, Obj sec n° 6, montre une légère leucocytose.

A l'immersion : légère leucocytose, présence de gros éléments polynucléaires de 12 millimètres environ.

Acidophiles et surtout neutrophiles.

Pas de parasites dans le sang. Globules rouges bien constitués.

Pas de spirochètes dans les frottis de papules.

Coupe d'un syphilome croûteux circiné du dos. — Coloration au Giemsa (procédé de Romanowsky).

1) *Epiderme :* a) *Région saine :* normale en épaisseur et en coloration.

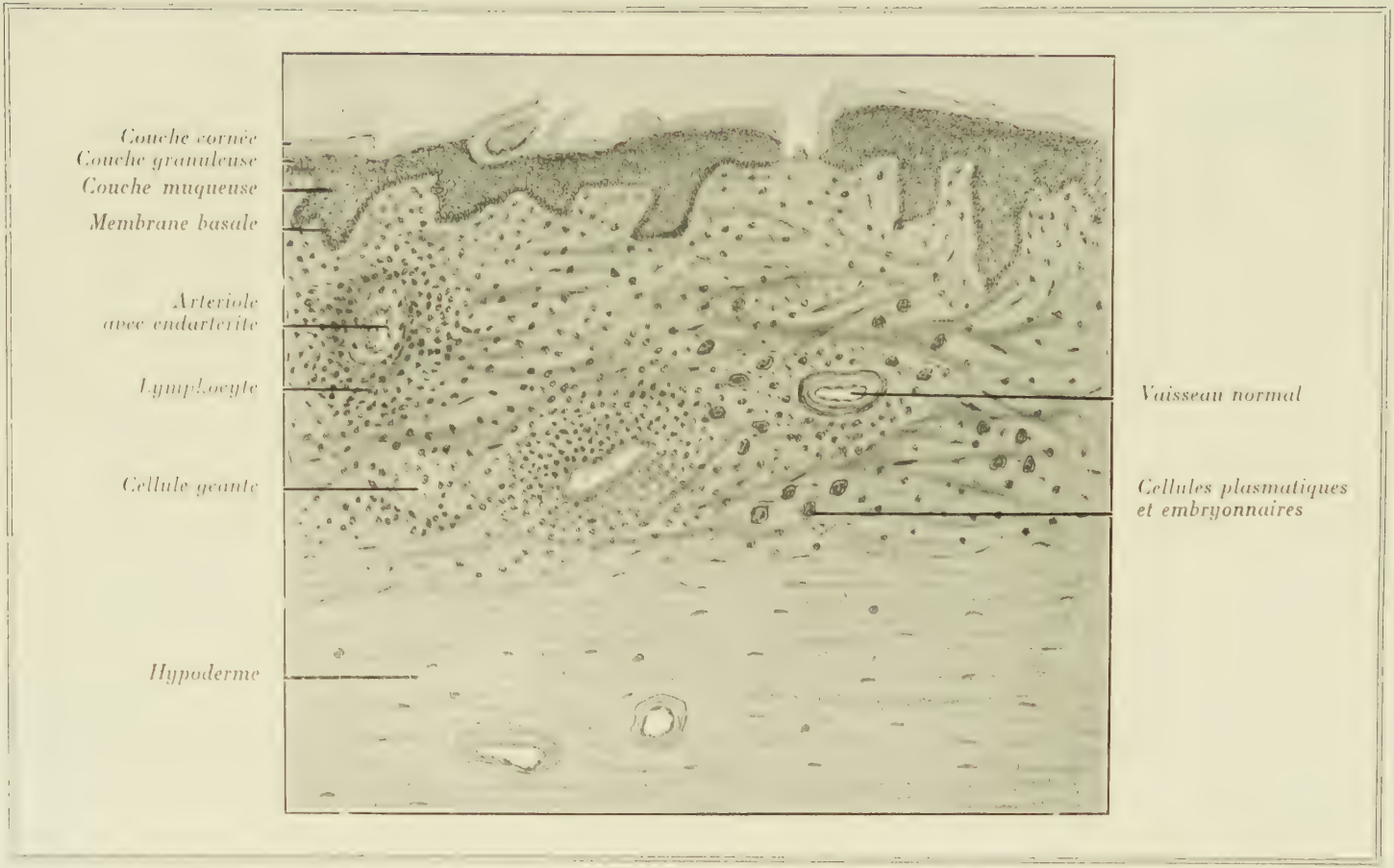
b) *Région malade :* diminution en épaisseur de l'épiderme, légère diminution de la couche cornée.

Fort grossissement : Parakeratose : apparition de noyaux couche cornée, disparition couche granuleuse.

Diminution d'épaisseur de la couche Malpighienne.

Papilles atrophiées, espaces interpapillaires diminués de hauteur, les réactions colorantes de la couche Malpighienne sont normales.

Par endroits, les cellules cylindriques de la membrane basale ont disparu ou se sont transformées. On ne retrouve plus de limites nettes entre l'épiderme et le derme.



OBSERVATION R... — Biopsie d'un syphilome croûteux du dos.

L'hypoderme coloré en rose pâle présente une légère infiltration.

a) *Derme :* Normal au point de vue du tissu conjonctif.

a) *Région saine :* Infiltration lymphocytaire moyenne avec prédominance périvasculaire. Vaisseaux normaux.

b) *Région malade :* Infiltration lymphocytaire plus marquée, elle débute dans la couche sous-épidermique, avec quelques éléments lymphocytaires qui ont pénétré dans l'épiderme. Infiltration dense plus profonde du derme, surtout autour des vaisseaux. Quelques artérioles ont leurs parois épaissies, la lumière du vaisseau est partiellement oblitérée par une substance vacuolaire colorée en rose pâle, dans cette substance on aperçoit des noyaux de lymphocytes et des noyaux allongés de cellules endothéliales.

Absence de tréponèmes dans toutes les coupes histologiques.

. . . . . .

Conclusions. — Lésion banale d'infiltration du derme avec réaction inflammatoire, à noter seulement la présence, par endroits, de lésions d'endorterites oblitérantes. Pas de sclérose du tissu conjonctif.

Au point de vue anatomo-pathologique, la coupe reproduit celle d'une lésion de syphilis tertiaire (abstraction faite des légers dégâts vasculaires).

Traitement. — A son arrivée, soit le 10 avril : 0 gr. 15 de novarsénobenzol intraveineux. Les jours suivants une injection intra-musculaire de 0 gr. 01 de biodure de Hg. Le 13 avril, 0 gr. 30 de novarsénobenzol. L'état de la malade s'améliore à vue d'œil, les joues lui reviennent en même temps que les ulcères se cicatrisent.

Les jours suivants, injection de 0 gr. 01 de biodure de Hg, et chaque huit jours de 0,14. En résumé :

Biodure de Hg : 20 injections quotidiennes de 0 gr. 01 = 0 gr. 20 de biodure.

Novarsénobenzol : 0 gr. 15 + 0 gr. 45 + 0 gr. 60 + 0 gr. 75 + 0 gr. 75 = 3 grammes.

Les lésions avaient presque complètement disparu après

l'injection de 0 gr. 60 de 914, les cicatrices sont à peine visibles, la peau est seulement un peu parcheminée.

Les lésions de la tête et de la peau ont été pansées à l'eau d'Alibour. La malade a été, en outre, soumise à une hygiène corporelle sévère, elle a été lavée et a eu des pansements humides chauds dans la région ano-vulvaire, sa métro-vulvo-vaginité a été traitée par de grands lavages au permanganate de potasse.

Le traitement spécifique mixte a produit chez cette malade une véritable résurrection. La malade est partie indemne de tout accident et avec une santé florissante.

La malade n'est jamais revenue au service.

N. B. — Nous avons eu dernièrement l'occasion de la rencontrer dans la rue ; elle nous a déclaré être très bien portante, les cheveux ont repoussé, son poids a augmenté, et elle n'a jamais eu d'accidents.

Commentaires. — Envisagée dans son ensemble la syphilis de R... a beaucoup de points communs avec les cas de malignes précoces types décrits par Queyrat. Nous retrouvons en effet, ici, tous les signes pathognomoniques de la *syphilis maligne précoce*, sauf un seul : un Wassermann précocement positif dans le sang. Nous ne croyons pas, malgré la rapidité d'action du 914, que la malade qui nous arrive dans un état de prostration complet et en pleine période éruptive puisse avoir, après une seule injection de 0 gr. 15 de novarsenobenzol, un Wasserman positif dans le sang le 12 avril.

Si bien que cette simple constatation de laboratoire, dont la valeur est encore contestée aujourd'hui, suffit à nous faire rejeter le diagnostic de maligne précoce.

Nous rapportons un cas analogue dans l'observation VII ; mais ici le caractère différentiel est la présence de tréponèmes dans un frottis de papule.

Sans vouloir conclure d'une façon prématurée, nous voyons déjà que les fondations sur lesquelles le syndrome *syphilis maligne précoce* de Queyrat est bâti, sont peu solides et nous croyons que si le spécialiste désire voir au cours de sa

carrière médicale un cas de *syphilis maligne précoce* il devra se montrer un peu moins exclusif.

OBSERVATION VI *personnelle* (*résumé*)

Service de M. le Professeur Spillmann

M... Aimé, 50 ans, faïencier à Badonviller.

Toujours bien portant, fait des excès alcooliques, ancien *colonial*, pas de paludisme avoué. Se présente le 23 avril 1920 à la consultation de l'Hôpital Maringer. Il nous déclare avoir eu, vers la fin de février 1920, une écorchure indolore de la verge, qui n'a pas voulu guérir, bien au contraire, malgré force pommades appliquées par le malade et de nombreuses consultations dans des officines pharmaceutiques.

A son entrée, le malade présente une ulcération géante, phagédénique du sillon balano-préputial, la verge est tuméfiée, l'ulcération est tapissée par un liquide épais, sanieux, les bords sont arrondis et enflammés, il n'y a pas d'induration, la lésion paraît être secondaire. La face inférieure de la verge présente de grosses papules, l'une d'elles est franchement ulcérée, sur le scrotum on note l'existence de deux ou trois pustules en évolution, d'autres sont desséchées et un liquide, jaune sale, concrété, recouvre de belles ulcérations annulaires.

Micropolyadénite généralisée, dans l'aine il y a une grosse masse ganglionnaire à tendance suppurative.

La face interne des cuisses, le tronc, le dos, le cuir chevelu sont parsemés de lésions ulcéro-croûteuses dont les diamètres atteignent par endroits celui d'une pièce de deux francs.

Les cheveux tombent légèrement ; céphalée nocturne.

Pas de roséole.

Pas de plaques muqueuses de la bouche ou du pharynx. *Petite ulcération de la lèvre inférieure.*

Etat général satisfaisant, légère asthenie, pas de fièvre.

Les différents appareils ne semblent pas impressionnés.

Traitement : 15 injections de biodure de mercure et 4 piqûres intra-veineuses de 914 (0,15, 0,30, 0,45, 0,60).

Localement : Nettoyage des lésions à la liqueur de Labarraque, pansements humides à l'eau oxygénée.

Le malade, débarrassé de la plus grande partie de ses lésions, s'évade avant la fin du traitement.

Il n'a pas été fait de recherches de laboratoire.

Commentaires : Nous n'avons pas retrouvé l'accident initial.

Le malade, âgé de 50 ans, est un ancien colonial, doublé d'un alcoolique, nous pouvons supposer que M... a contracté dans les colonies (Indo-Chine) une syphilis (exotique) quelque 20 ans auparavant et que, pour une raison que nous ignorons, peut-être l'alcoolisme, il a fait des lésions ulcéreuses (tertiarisme précoce) à grand fracas.

Quoi qu'il en soit, cette observation présenterait peu d'intérêt en elle-même, si M... n'avait contaminé un de ses camarades d'atelier, que nous avons eu la bonne fortune de voir peu après.

OBSERVATION VII (*personnelle*)

Service de M. le Professeur Spillmann

G... Charles, 26 ans, faïencier, Badonviller.

Antécédents héréditaires : parents bien portants, 7 frères dont 3 vivants, 3 tués à la guerre. Un enfant mort du croup à l'âge de 3 ans.

Antécédents personnels : Aucune maladie d'enfance. Mobilisé en 1914, le malade a contracté *le paludisme* en Orient (1917) et a été évacué à Grasses. Il n'a jamais eu de rapports sexuels.

Histoire de la maladie : Fin mai 1920, G... avait eu un mal de gorge persistant, accompagné d'adénite rétro-maxillaire. Un médecin, consulté, a diagnostiqué une angine simple ? et a ordonné un traitement symptomatique.

Fin juin, soit un mois après, le malade a présenté une éruption généralisée (vraisemblablement une roséole secon-

daire). G... a été trouver son médecin, qui a prescrit une pommade.

La guérison (et pour cause) ne survenant pas, le malade, très déprimé, va consulter un autre médecin à Celles-sur-Plaine. Ce dernier lui prescrit une nouvelle pommade et lui fait douze injections de cacodylate de soude.

De guerre lasse, le malade retourne voir le premier médecin qui, justement inquiet, l'envoie à l'hôpital de Nancy.

Nous voyons G... pour la première fois le 15 juillet, soit un mois et demi environ après l'apparition de l'angine. Il présente le reliquat d'une éruption varioliforme encore visible à jour frisant. Il se sent, nous dit-il, très fatigué. La porte d'entrée de l'infection se trouve sur l'amygdale droite, il existe à ce niveau une masse indurée encore ulcérée et une adénopathie rétro et sous-maxillaire.

Il n'y a pas de plaques buccales, sauf dans la région commissurale droite où il existe une plaque ulcéreuse de la grandeur d'une pièce de 0 fr. 20 environ.

Sur le front : Il existe une couronne de grosses papules ulcero-croûteuses, chaque élément entouré d'une auréole inflammatoire, les croûtes laissent exsuder un liquide louche, presque purulent, qui colle au pansement et dégage une odeur infecte.

Sur le thorax et dans *le dos :* on voit de nombreuses papules de toutes dimensions, ces papules sont très rouges, quelques-unes sont recouvertes de fines squames blanchâtres.

Ces papules s'étendent et deviennent presque confluentes dans la région génitale et perigénitale, la face interne des cuisses est parsemée de grosses puro-pustules. La verge, très tuméfiée, est dans un état horrible, le prépuce et la moitié antérieure du fourreau ne forment qu'une vaste plaie ulcéreuse à fond sanieux, à la périphérie il existe un bourrelet baigné par les exsudats purulents de la plaie. L'adénopathie inguinale est légère.

Sur les bourses, on note plusieurs pustules isolées.

Aux jambes, les lésions s'espacent, il existe quelques éléments rupiacés. Toutes ces lésions sont indolores.

On fait apparaître aisément la raie blanche sur l'abdomen, hypotension certaine extériorisée par un grand abattement.

Recherches de laboratoire. — Le Wassermann dans le sang est négatif.

Le Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien est négatif.

Le Dr Watrin fait la biopsie d'une papule : 8 coupes sont minutieusement examinées, on ne trouve pas de tréponèmes.

La recherche du tréponème par la méthode Fontana-Tribondeau est couronnée de succès après plusieurs essais infructueux, on est assez heureux pour tomber sur « un nid » de spirochètes courts.

On fait l'inoculation au lapin (méthode du Dr Legris) en injectant avec un petit trocart des fragments de papule dans le scrotum et la conjonctive de l'animal.

Le 25 juillet. Le lapin se porte bien, il présente seulement un léger œdème des bourses et de la conjonctivite.

Le 15 août. Le lapin se porte à merveille, tout est rentré dans l'ordre. *Le lapin n'a pas contracté la syphilis.*

Le malade, dès son entrée, reçoit un traitement mixte mercure et arsenic. On fait pendant trois jours une injection de biodure de mercure (1cc=0 g. 01) pour éviter la réaction de Herxheimer. On fait le quatrième jour une injection intraveineuse de 0 g. 15 de novarsenobenzol. Le malade guérit rapidement et il s'en va avant la fin de son traitement, tous les accidents se sont évanouis.

Les commentaires de cette observation et de la précédente se trouvent p. 80, à « la question du virus ».

OBSERVATION VIII *personnelle (résumé)*

Service de M. le Professeur Spillmann

S... Albert, 19 ans, peintre décorateur, Faulx.

Père décédé : éthylique ; mère bien portante, 2 frères et 2 sœurs bien portants.

Pas d'antécédents pathologiques, sauf une pneumonie à l'âge de 12 ans.

Pas d'intoxication due aux sels de plomb. Il ferait de temps en temps quelques excès de boisson.

Le rapport contaminant aurait eu lieu au début de septembre 1920, avec une partenaire de rencontre. Le 2 octobre, le malade aperçoit sur sa verge trois petites « écorchures » qui ne tardent pas à se réunir pour former un chancre unique du fourreau. Grosse adénopathie inguinale. Le malade habite avec sa famille et ne se soigne pas. Le 1er novembre suivant apparaît, à l'angle interne de l'œil droit, un « clou » qui s'ulcère rapidement et provoque de l'œdème de la paupière supérieure.

Trois jours après, apparition d'une éruption papuleuse sur tout le corps, douleur à la déglutition, l'état général baisse rapidement.

Le 14 novembre, le malade est pris d'un étourdissement, il a de la fièvre, un pouls fréquent, ses dents claquent. Un médecin, appelé, envoie le malade à l'hôpital Maringer.

Examen du malade : A l'arrivée, le 16 novembre, le malade est dans un demi-coma, le thermomètre atteint 39°2, répond difficilement aux questions posées.

Sur la verge : On trouve un ulcère du fourreau, suintant, induré, de la grosseur d'une pièce de 2 francs, reliquat probable de l'accident initial.

Sur le corps : Eruption généralisée *varicelliforme*, on retrouve tous les stades d'évolution : papules, pustules, etc.. Certaines de ces pustules sont recouvertes d'un exsudat verdâtre conglomére forme rupioïde. Sous ces croûtes existe une large ulcération aréolée à bords taillés à pic, à fond sanieux. Une mauvaise odeur s'en dégage. Ces ulcères croûteux sont particulièrement abondant sur le thorax et dans le dos, seuls les bras sont indemnes.

La face : Une large plaque ulcérée occupe l'angle interne de l'œil droit ; cette lésion, nettement phagedénique, empiète sur le sillon oculo-nasal et le nez, sa grandeur dépasse celle d'une pièce de 5 fr. Il existe un gros œdème périphérique.

Le cuir chevelu : Les cheveux, tombés par endroits, laissent apparaître de grosses croûtes épaisses qui laissent filtrer un liquide purulent jaune.

Dans la gorge : Le malade a une rougeur diffuse du pharynx, les amygdales sont tuméfiées. *Pas de plaques muqueuses.*

Micropolyadénite généralisée. Pas d'albumine. Appareils normaux.

Le 16 novembre. Le malade reçoit 0 g. 01 de cyanure de mercure.

Le 17 novembre. Le malade reçoit 0 g. 01 de cyanure de mercure.

Le 18 novembre. Réaction de Wassermann négative. Neosalvarsan 0 g. 15.

Le 27 novembre. Le malade avait reçu 7 injections de cyanure de mercure de 0 g. 01 ; 3 injections de novarsenobenzol, 0,15, 0,30, 0,45.

A cette date, la fièvre était tombée et les lésions en bonne voie de guérison.

Le 28. Le Wassermann dans le sang devient *positif* (+).

Les lésions guérissent dans les jours qui suivent, l'appétit revient, le malade dort tranquillement, l'état général se relève à vue d'œil.

Le 3 décembre. La température remonte, on trouve à l'auscultation des râles de bronchite généralisée. On cesse l'arsenobenzol, on continue l'injection quotidienne de cyanure et, le 8 décembre, le malade sort de l'hôpital complètement guéri.

Commentaires : Nous relevons chez ce malade :

1) Un chancre génital à allure phagedénique.

2) Des accidents secondaires franchement ulcéreux.

3) Une véritable explosion de lésions dermotropes accompagnée de fièvre, on a le tableau de la varicelle.

Pas de roséole type.

4) Pas de plaques muqueuses.

5) Résultat merveilleux obtenu avec un traitement mixte (même incomplet), par le mercure et le 914.

L'étiologie nous échappe, nous en sommes réduits à faire

une hypothèse, c'est que la contaminatrice avait une syphilis à forme ulcéreuse ?

Nous croyons que la profession du malade et les excès de boisson jouent chez ce jeune homme un rôle secondaire.

OBSERVATION IX

Communiquée par MM. Watrin et Benech à la Société de Médecine de Nancy

Syphilis intense précoce

Il s'agit d'un homme de 25 ans, vigoureux, n'ayant aucun antécédent pathologique et qui contracta la syphilis en 1919 (syphilis africaine).

Dès le début, le chancre présenta un caractère ulcéreux ; il n'a guéri qu'après six semaines d'un traitement local par la poudre de calomel en laissant une cicatrice de la taille de 5 fr., dépigmentée au centre, surpigmentée à la périphérie.

En janvier 1920, roséole intense généralisée à tout le corps, face et cuir chevelu y compris, et qui prit rapidement le caractère papulo-ulcéreux ; à ce moment, il est institué un premier traitement spécifique qui consista en vingt injections de biodure de mercure de 0,02 centigrammes. Un mois après la dernière injection, malgré la disparition des accidents cutanés, apparition de plaques muqueuses buccales. Le traitement est repris aussitôt (dix injections de biodure Hg à 0,04 centigrammes), et malgré ce traitement éclosion de nouveaux accidents à caractère ulcéro-serpigineux au niveau des bras et des jambes. C'est dans cet état que le malade vint nous trouver et nous conclûmes à une syphilis intense précoce. En effet, malgré un traitement mercuriel sérieux (dix injections de biodure d'Hg à 0,04 chaque), les accidents se succèdent sans interruption et prennent d'emblée un caractère ulcéreux.

Nous avons fait subir au malade un traitement intensif au néosalvarsan, lui faisant en injections intraveineuses successivement 0,30, 0,45, 0,60 et 0,90 néo.

Depuis huit jours ,nous voyons les grands placards ulcéreux à marche serpigineuse des bras et des jambes prendre une autre teinte, les tons s'effaçent, la marche progressive est arrêtée, les ulcérations se sèchent.

. . . . . .

Il est à peu près évident que nous avons eu à lutter contre un tréponème doué d'une virulence et d'une résistance peu commune. Nous comptons que, sous peu, grâce au traitement arsenical, le malade sera complètement guéri de ses accidents cutanés et qu'il n'y aura plus qu'à continuer le traitement de fond. Quand à l'avenir, la pratique semble nous indiquer que ces formes de syphilis ne prédisposent pas aux accidents viscéraux ou aux accidents nerveux.

Commentaires. — MM. Watrin et Benech présentent un cas de syphilis qui rentre tout à fait dans le cadre des *syphilis ulcéreuses précoces ;* nous signalerons toutefois la présence de plaques muqueuses que l'on ne trouve pas dans les autres observations.

On remarque :

1) Que l'individu, âgé de 25 ans, semble exempt de toute tare.
2) L'origine africaine de la syphilis.
3) L'échec du traitement mercuriel.
4) La guérison rapide obtenue par une dose faible (2 gr. 25) de 914.

Ces observations nous montrent combien les formes de syphilis secondaires atypiques sont nombreuses et variées dans leurs manifestations. Quoique cela, nous pouvons leur trouver beaucoup de points communs et les variations sont plus apparentes que réelles. Sans être aussi exclusif que M. Queyrat, il semble qu'à côté des compartiments étanches : syphilis malignes précoces, syphilis graves précoces, syphilis intenses, il y a place pour une variété de syphilis secondaire que nous allons essayer d'identifier.

CHAPITRE IV

La syphilis ulcéreuse précoce

I. *Etat général.* Médiocre (anémie, asthénie), relevant soit des maladies antérieures, soit d'une tare héréditaire ou acquise.

II. *Accident initial.* Dans la majorité des cas, le chancre primaire est, sinon phagédénique, tout au moins largement étendu et ulcéreux. Bassereau estimait que « à chancre malin, syphilis maligne ». Lancereaux, Diday (avec sa loi de concordance), Baumer, etc... abondaient dans le même sens.

Le chancre siège indifféremment dans la région génitale ou dans les régions extra-génitales. (Baudoin, élève de Fournier, estime que 8,3 % de *syphilis malignes précoces* débutent par un chancre extra-génital.)

III. *Accidents secondaires.* Habituellement précoces (incubation de six à huit semaines pour Mauriac, de trente jours dans un cas de Brousse). Ils débutent au milieu de symptômes généraux impressionnants : état

typhoïdique, fièvre (*fébris hectica syphilica* des anciens auteurs). Au milieu de ces symptômes s'installe la lésion ulcéreuse survenant en place de l'éruption roséoliforme commune.

Ce processus ulcéreux s'extériorise sous forme de lésions de la peau avec prédominance au tronc, à la face et au cuir chevelu.

Ce sont des accidents du type tertiaire qui ont gardé la dissémination des accidents secondaires.

La genèse de ces lésions se fait suivant deux modes modes (Boutelier) :

a) *Forme tuberculo-ulcéreuse.* Bien décrite par Bazin, débutant par une papule rouge de la grosseur d'une tête d'épingle qui, bientôt, augmentera de volume pour devenir le tubercule (Dubuc) souvent recouvert d'épaisses squames blanchâtres.

Bazin rattachait à cette forme le type papulo-gangréneux ; la papule s'ombilique légèrement, son centre s'escharrifie, il en résulte une croûte gangréneuse à odeur repoussante qui ne tarde pas à tomber pour laisser apparaître une vaste ulcération.

b) *Forme puro-vésiculeuse* (se rapprochant du type Queyrat). Le début est une macule qui devient rapidement une vésicule puis une pustule. La pustule retombe sur elle-même et donne par dessication des croûtes verdâtres rupiacées, entourées d'une auréole rouge feu.

Quel que soit le processus employé, la lésion terminale est *l'ulcère.* Cet ulcère est rond, profond, à bords taillés à pic, le fond est sanieux, dégageant une mauvaise odeur. Son diamètre est celui d'une pièce de un franc, il peut atteindre le diamètre d'une pièce de cinq francs. Au point

de vue histologique, la lésion est celle d'un syphilome de la période tertiaire.

Toutes ces lésions peuvent coexister chez le même individu à des stades différents. La guérison se fait généralement sans laisser de cicatrices ; dans le cas où il y a une altération trop profonde des tissus, la cicatrice, peu apparente, est une pellicule blanchâtre souple et mince.

Caractères généraux. — La roséole fait généralement défaut ; quand elle existe, elle prend le plus souvent la forme papuleuse.

Les plaques muqueuses sont excessivement rares, on peut voir sur les muqueuses des ulcérations un peu spéciales, comme taillées à l'emporte-pièce.

Les troubles viscéraux n'apparaissent jamais, il en est de même des troubles nerveux, quelquefois il existe une céphalée qui ne dure pas.

Le tréponème est difficilement décelable dans les lésions (frottis et coupes).

L'inoculation aux grands singes anthropoïdes et aux lapins présente quelques difficultés, mais n'est pas impossible. Dans les lésions ainsi déterminées, la recherche du tréponème est le plus souvent couronnée de succès.

La réaction de Bordet-Wassermann est souvent négative dans le liquide céphalo-rachidien, tardivement positive dans le sang.

La raie blanche de Sergent (hypotension artérielle) existe presque toujours.

Ces lésions guérissent très rapidement par la médication arsénicale appropriée (arsénobenzol, novarsénobenzol).

Ainsi envisagée, cette syphilis secondaire à forme spé-

ciale se présente sous un jour nouveau : si les lésions font parfois de gros délabrements cutanés, si objectivement elles paraissent graves pour le profane et impressionnantes pour le malade, nous pouvons aujourd'hui estimer que les lésions guérissent rapidement et complètement et que cette syphilis à allure tapageuse rentre bientôt dans l'ordre.

A condition que le malade se soigne sérieusement, et pendant longtemps, il est de règle qu'il ne fera pas de nouveaux accidents, il est en effet excessivement rare de trouver des localisations nerveuses ou viscérales.

D'une façon un peu paradoxale, nous pouvons conclure que les véritables syphilis malignes sont celles que Fournier qualifiait de bénignes ; les graves accidents nerveux et les anciennes « parasyphilis » ne sont, en effet, que les manifestations tardives des syphilis « tranquilles » mais insidieuses. Il semble alors rationnel de changer la terminologie existante en donnant au vaste groupe des syphilis anormales que nous étudions ici le nom de *Syphilis secondaire à manifestations cutanées ulcéro-croûteuses précoces.*

Cette syphilis, qui ne récidive pas (Renault), a été caractérisée morphologiquement par Dubreuilh : « Si les lésions revêtent quelques caractères tertiaires, notamment la tendance ulcérative, elles conservent le caractère secondaire de la dissémination. »

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'origine de la maladie est certaine quand le malade consulte à la période initiale et lorsqu'il raconte sincèrement son histoire. Il n'en est plus de même quand il se présente couvert de lésions ulcéreuses, que les traces de l'accident primaire ont disparu ou que les renseigne-

ments fournis sont faux et susceptibles d'égarer le diagnostic.

1° *Les syphilides secondaires papuleuses*, avec quelques éléments ulcéreux épars (ancienne syphilis intense), ne présentent pas la grande dissémination des syphilides ulcéreuses, les lésions font partie du cortège de la syphilis secondaire ordinaire (roséole, plaques muqueuses, Wasserman positif ; recherche du tréponème souvent couronnée de succès).

2° *La syphilis galopante*, celle qui brûle les étapes, peut présenter des lésions ulcéreuses (Haslund) ; mais ces lésions de tertiarisme précoce sont accompagnées de lésions viscérales, le système nerveux est touché, les lieux d'élection des lésions sont les membres inférieurs. Le traitement ioduré à haute dose est souverain.

3° *La scrofulodermie* affecte parfois le type gommeux, mais elle évolue lentement, les ulcères ont leurs bords décollés et irréguliers, le fond est granuleux.

4° Les ulcérations *mycosiques* guérissent rapidement par l'iodure de potassium, en cas de doute, on fera la recherche du parasite et la culture sur milieux appropriés.

5° *L'ecthyma ulcéreux* a de petites ulcérations siégeant aux membres inférieurs et guérissant facilement par un traitement local.

6° *La varicelle ulcéreuse* a été cause de nombreuses erreurs. (Galliard, Watrin).

D'une façon générale, le diagnostic différentiel se fait par les commémoratifs ; dans les cas douteux, on se souviendra que la varicelle, de même que la variole, possède une formule sanguine spéciale : mononucléose avec réaction myéloïde.

7° *La lèpre* est rare dans nos pays. Les ulcérations sont peu nombreuses et sont insensibles.

8° *La morve et le farcin aigu* présentent une grande diversité de lésions : à côté des éruptions pustulo-ulcéreuses gangrénées, il y a des collections purulentes, des plaques érysipélateuses et surtout le jetage. La mort survient rapidement.

9° *L'iodisme* présente des lésions cutanées ulcéreuses, mais à côté on trouve des lésions à caractère végétant ; d'autre part, les commémoratifs feront éviter la grossière erreur.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Dans les paragraphes précédents nous avons exposé les formes cliniques de la syphilis secondaire ulcéro-croûteuse précoce ; il nous reste à en rechercher l'étiologie et à étudier les problèmes que pose une pathogénie encore obscure.

La rareté de la *syphilis ulcéreuse précoce* s'accuse par les chiffres suivants :

Pour Lochte : 17 sur 3.270 cas, soit 0,52 pour 100.

Pour Haslund : 0,47 pour 100.

Pour Drysdale : 1 sur 200 cas, soit 0,50 pour 100.

Nous-même atteignons le chiffre de 0,71 pour 100.

Queyrat donne des chiffres moins élevés, car il envisage seulement la *syphilis maligne précoce*.

Causes prédisposantes. — Nous allons en énumérer quelques-unes sans leur attacher une trop grande importance.

L'origine exotique de la syphilis a été invoquée : Lochte estime que les infections d'origine asiatique sont

les plus « graves », viennent ensuite celles d'origine africaine. Il est à noter que, depuis la guerre, la proportion des *syphilis ulcéreuses précoces* a augmenté en France ; on explique le fait en accusant les tréponèmes exotiques (races nouvelles ou exaltation de la virulence de notre tréponème autochtone ?)

Lesser, Neisser, Haslund estimaient que la contamination d'individus, jusque-là indemnes dans leur ascendance et ayant de ce fait une immunité amoindrie, étaient souvent la cause de syphilis ulcéreuses.

Dans le même ordre d'idées Gémy prétendait qu'une syphilis prise à une source vierge de traitement se traduisait par des accidents plus graves que celle contractée avec une personne traitée. C'est ainsi que cet auteur explique la fréquence des accidents cutanés mutilants chez les indigènes africains et chez les européens contaminés.

Le docteur Montpellier (Hôp. Mustafa, à Alger) constatait dans la colonie européenne une proportion de *syphilis ulcéreuse précoce* aussi élevée que chez les musulmans algériens.

Le sexe : il semble que le sexe masculin paie un lourd tribut (une femme pour dix-sept hommes, Lochte).

L'âge : on a invoqué les âges extrêmes de la vie. Nous ne partageons pas cette manière de voir, nous croyons, au contraire, que la contamination se faisant surtout à l'âge adulte, ces derniers seront particulièrement éprouvés (observations de Queyrat ; observations personnelles).

Causes déterminantes. — Pour les auteurs anciens les causes déterminantes sont toutes les causes débilitantes

de l'organisme. Cette idée a été développée par Brin ; il place au premier rang :

L'alcoolisme : il est bien évident que l'action nocive de l'alcool sur les organes viscéraux et sur la peau (Baerhave, Bassereau) crée un milieu favorable au processus infectieux. Ces faits ont été mis en évidence par les beaux travaux de Barthélémy.

La tuberculose : l'association morbide du tréponème et du bacille tuberculeux est connue depuis longtemps (scrofulate de vérole). Ramonet a montré la fréquence avec laquelle la syphilis prend chez les tuberculeux une allure ulcéreuse.

Le paludisme : le rôle du paludisme a été très discuté. Lochte, Gémy lui dénient toute influence, d'autres auteurs Chérel, et plus récemment Laurent, Lacapère, Decrop, etc..., estiment que le paludisme est un facteur déterminant de premier ordre des *syphilis ulcéreuses précoces.* Nous partageons entièrement cette manière de voir.

Lacapère et Decrop ont fait une exploration médicale dans le Haut Atlas et ils ont été frappés de ce fait « que la distribution des syphilis à déterminations cutanées malignes était à peu près calquée sur la distribution du paludisme ». D'autre part, l'étude du paludisme a montré que cette maladie entraînait des altérations profondes des capsules surrénales, se traduisant par *un abaissement notable de la pression artérielle,* portant surtout sur la tension minima. Ainsi, les individus atteints de *syphilis ulcéreuse précoce* sont des hypotendus ; « l'anémie, l'asthénie qui paraissent résulter de la malignité particulière de l'infection la préparent, au contraire ; ce sont les phénomènes primitifs dus à une hypotension

préexistante, dont le paludisme est la principale cause chez les Arabes ».

Ces considérations sont intéressantes. L'hypotension signalée par les auteurs existe indubitablement dans les *syphilis ulcéreuses précoces*, mais on la retrouve également dans toutes les maladies déprimantes et, en particulier dans la syphilis normale à la période secondaire.

Néanmoins, nous estimons que très souvent, dans les syphilis dites atypiques (graves, malignes, intenses, etc..) qui, d'une façon générale, se manifestent par des accidents précoces ulcéreux, on retrouve dans les antécédents pathologiques du malade l'infection paludéenne.

Nous citerons comme preuve le cas d'un individu qui avait contracté la syphilis en France en 1920 (syphilis traitée régulièrement par le mercure et le 606).

En mai 1921, il vint consulter à l'hôpital Maringer, pour une lésion unique ulcéro-croûteuse de la face interne de la jambe droite. Ce malade avait contracté le paludisme en 1917.

Nous venons de voir qu'une syphilis contractée postérieurement au paludisme prenait très souvent l'allure ulcéreuse, nous allons rapporter un cas où la syphilis qui avait évolué normalement a été « déviée de sa route » par une infection paludéenne postérieure au chancre.

OBSERVATION X (*résumée*)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Watrin.)

J..., 29 ans, employé de commerce. A présenté en 1921 une syphilis à porte d'entrée génitale et d'origine autochtone. Un mois après le chancre, apparition d'une roséole généralisée

Le malade consulte et reçoit vingt injections de bibromure de mercure pendant un mois, arrêt de un mois, reprise du traitement.

Ensuite, le malade prend pendant deux années des pilules de protoiodure de mercure et de l'iodure de potassium.

En 1915, G..., très bien portant, *contracte le paludisme* en Orient.

En septembre 1920, le malade présente un accident croûteux du cuir chevelu de la grosseur d'une pièce de deux francs et que l'on prend pour de l'impetigo, le malade ayant des doutes sur la nature de la lésion, reprend ses pilules de protoiodure et de l'iodure de potassium.

Il se marie en octobre 1920.

Au mois de janvier, le malade vient consulter le Dr Watrin pour des accidents papulo-croûteux du cuir chevelu, de la face et du tronc. Les accidents ne seraient que la suite de ceux présentés avant son mariage. Depuis le mois d'octobre, le malade a continué son traitement (pilules de protoiodure, il a pris, lors de sa consultation, la somme globale de 60 gr. de KI).

L'état général est satisfaisant.

Le malade reçoit alors, dans un délai de trois semaines : 0,30, 0,45, 0,60, 0,60 novarsenobenzol.

Les accidents disparaissent rapidement, en laissant sur le cuir chevelu une zone décalvée.

Nous allons relater tout au long une observation intéressante que nous avons prise dans le service de M. le professeur Spillmann.

OBSERVATION XI (*personnelle*)

Service de M. le Professeur Spillmann

De A..., chef sondeur, 20 ans, Blainville.

Antécédents héréditaires : Père vivant bien portant ; mère morte en couches ; un frère et une sœur bien portants.

Antécédents personnels : Pas de maladies d'enfance. En 1918 a eu la grippe, a parfaitement guéri. S'est engagé en 1915, a fait toute la campagne. Est envoyé en colonne au Maroc (mars 1919), en août 1919 il contracte *le paludisme.*

Le 28 septembre, avec une Marocaine, A... fait un chancre mou du frein de la verge (recherche du bacille de Ducrey positive). Il ne se soigne pas, le chancre s'agrandit, il rentre à Blainville le 26 octobre 1919 et, grâce à des lavages au permanganate de potasse et des applications de poudre iodoformée, il ne tarde pas à guérir.

Fin janvier 1920, A... contracte à une source inconnue la syphilis. Le chancre est *extra-génital* (commissure labiale gauche), il chevauche sur la peau et la muqueuse, il atteint la grosseur d'une pièce de 0 fr. 50 et bientôt celle d'une pièce de 1 fr. Le malade vient consulter à Maringer. A l'arrivée gros chancre induré, recouvert d'une large croûte verdâtre ; volumineuse adénite rétro-maxillaire.

Dans la gorge rougeur diffuse, douleurs à la déglutition.

Le corps était couvert d'une roséole floride papulo-squameuse.

Sur la face et le front même, lésions surélevées de la grosseur d'une lentille, les cheveux tombent et, par place, de gros éléments ulcéro-croûteux suintants qui collent les cheveux. Le gland, les bourses sont couverts de lésions vésiculo-pustuleuses suintantes et d'odeur nauséabonde.

Pas de lésions anales.

L'état général est mauvais, anorexie, courbature fébrile : le thermomètre marque le soir 38°4.

Le 18 février. Les lésions guérissent, le chancre est encore très érosif.

Traitement

Local : Pansements à l'eau bouillie.

Spécifique : Le malade a reçu : 7 fév. 0,15, 12 fév. 0,30, 16 fév. 0,45, 22 fév. 0,60 novarsenobenzol.

Le 23 février, le chancre était cicatrisé, il sort guéri et vient recevoir encore : 0,75 nov. et 0,90 nov.

Le malade a reçu seulement quatre piqûres de biodure de

mercure, sa mauvaise dentition empêchant la médication mercurielle.

Rentré chez lui, le malade reprend son travail, il fait de temps en temps des crises paludéennes qui avortent (il se couche quelques heures et prend de la quinine régulièrement, même en dehors des crises).

.....

Le 20 mai 1921, le malade s'aperçoit de la présence sur la verge de papules bien surélevées, qui grossissent et ne tardent pas à se pustuliser, puis à confluer pour former une vaste érosion profonde, à allure phagédénique, à contours nets serpigineux, un pus à odeur repoussante se dégage de l'ulcération.

Il vient consulter le 15 juin, nous trouvons le prépuce, le sillon balano-préputil et une grande partie du fourreau envahis par un vaste ulcère, à bords décollés, tombant à pic, le fond est sanieux, il s'en écoule du pus.

Dans l'aine gauche, grosse adénite.

Dans la gorge, nous trouvons une rougeur diffuse et une ulcération du pilier gauche. Adénite sous-maxillaire.

L'état général est mauvais, le soir, le malade à un peu de fièvre, il est très prostré.

La tension artérielle donne : maxima : 12, minima : 7,5, le 16 juin.

Examen du pus. On trouve les microbes ordinaires des suppurations, beaucoup de staphylocoques, quelques éléments spirillaires.

La recherche du tréponème par la méthode de Fontana-Tribondeau a été *négative*.

Traitement : Local : Etant donné l'allure phagédénique de la lésion, nous faisons des pansements humides chauds au permanganate de potasse à 1/4000 ; la nuit, on saupoudre la plaie avec de la poudre de Vincent, puis nous remplaçons les deux produits par des compresses humides imbibées d'une solution de novarsénobenzol.

Dans la gorge : gargarismes fréquents à la liqueur de Labarraque et attouchements de l'amygdale avec du 914. Le traitement général comprend. :

Une injection quotidienne de cyanure de mercure intraveineuse (0 g. 01), 30 gouttes « pro die » de la solution d'adrénaline au 1/1000.

De l'iodure de potassium : 1 gr. par jour.

En outre, le malade à reçu : le 17 juin, 0,15 de novarsénobenzol ; le 21 juin, 0,30 de novarsénobenzol.

Le 22 juin, la tension artérielle était : maxima 14, minima 9,2.

L'état du malade s'améliore de jour en jour, le processus extensif de l'ulcère est arrêté, la lésion se déterge et commence à bourgeonner. Le malade reçoit par la suite 0,45 de 914. Son état est bon, l'appétit est revenu, les maux de gorge ont disparu, la guérison arrive à grands pas.

Commentaires. — Le malade a contracté le paludisme en 1919.

Il a fait deux années après : un chancre extra-génital ulcéreux avec tendance au phagédénisme.

Depuis, la maladie est restée essentiellement ulcéreuse et présente le tableau de la syphilis ulcéreuse précoce. Soigné exclusivement à l'arsénobenzol, il guérit rapidement. Mais ce malade a été imprudent, il ne reprend plus de traitement. Une année s'écoule sans qu'apparaissent d'autres accidents.

Le 20 mai, A... vient consulter pour une érosion unique de la verge très mutilante. Mais le malade est très déprimé, il fait un travail pénible et a de nombreuses crises de paludisme ; nous signalons l'hypotension portant surtout sur la tension minima : 7,5.

En résumé : A... est un syphilitique, paludéen, qui a fait un chancre génital et qui a mal soigné sa vérole.

Résultat : Récidive « partielle » sous forme de gros accident ulcéreux avec mauvais état général et grosse hypotension. Une fois de plus, le 914 est souverain, surtout associé à l'iodure de potassium, au mercure et à l'adrenaline.

Causes dépendant directement de la syphilis :

Les syphiligraphes ont, de tout temps, signalé la gravité plus grande des syphilis débutant par un chancre extra-

génital. Fournier a insisté sur ce point et il a gradué la malignité de l'infection d'après la situation de l'accident primitif.

Quoique ayant trouvé dans nos observations plusieurs cas de chancres extra-génitaux, nous ne nous croyons pas autorisé à admettre la manière de voir des auteurs classiques, étant donné que nous avons toujours trouvé d'autres causes « aggravantes » et que le pronostic a été toujours favorable, la guérison des lésions survenant rapidement et sans complications.

L'allure phagédénique ou gangréneuse du chancre n'occasionne pas la *syphilis ulcéreuse précoce* mais fait partie intégrante de la symptomatologie.

L'absence ou l'insuffisance du traitement joue, à notre avis, un rôle secondaire. Nous avons, en effet, observé maintes syphilis traitées tardivement ou insuffisamment traitées qui n'ont pas évolué vers le stade ulcéreux.

CHAPITRE V

Problèmes relatifs à la syphilis ulcéreuse précoce

Les accidents que nous avons décrits sous le nom de syphilides ulcéreuses précoces sont-ils vraiment des accidents syphilitiques ?

Cette question a été partiellement traitée dans le chapitre : diagnostic différentiel, nous croyons cependant utile de reprendre la question, car de nombreux auteurs (Carle, Queyrat, etc...) se la sont posés. D'autre part, Galliard et Watrin ont commis des erreurs de diagnostic fort compréhensibles.

Dans la majorité des cas on a pu retrouver l'origine spécifique de l'infection en connaissant le contaminateur ; d'autres fois on a identifié le chancre induré à allure phagédénique. Mais où le diagnostic devient plus délicat, c'est quand le malade se présente en pleine période fébrile et ulcéreuse. Dans ce cas, il faut faire la réaction de Wassermann dans le sang, il faut faire la recherche des tréponèmes dans les frottis de papules et dans les coupes histologiques, il faut faire l'inoculation

des exsudats dans le testicule ou la cornée du lapin. Dans certains laboratoires, on pourra contaminer des singes anthropoïdes. Tomaczecwski a été assez heureux pour réussir à plusieurs reprises l'expérience ; dans la lésion exsudative, la recherche du tréponème avait été négative, le singe (macaque rhésus) inoculé a fait cependant un chancre type et dans ce chancre l'auteur a trouvé le tréponème. Plus simplement, dans les frottis, de nombreux expérimentateurs : Schmoll, Reuter, Benda, d'une part ; Doutrelepont, Herxheimer, Cristallevicz, d'autre part, ont décelé la présence du tréponème pâle.

Dans l'observation VII : l'inoculation au lapin a été négative, la recherche du tréponème dans les coupes de papules a été négative, et cependant dans les frottis on a été assez heureux pour tomber sur un « nid » de spirochètes.

On voit combien le laboratoire peut rendre de services, nous ne devons pas cependant lui attacher une importance excessive, la clinique a toujours ses droits. Quoi qu'il en soit, un traitement par l'arsénobenzol précocement institué fera lever les doutes.

La question du virus :

Nous avons déjà signalé que la syphilis contractée à une source exotique donnait des accidents cutanés spéciaux à forme ulcéreuse ; Gémy a beaucoup insisté sur l'influence prépondérante de la *graine* dans la gravité de la syphilis indigène en Algérie.

Si nous admettons cette « influence prépondérante » de la graine nous devons en conclure : Qu'un individu contaminé par un porteur de syphilides ulcéreuses précoces devra faire à son tour une *syphilis ulcéreuse précoce.*

Mais il a été démontré (Buscké, Fischer, Tomaczewski)

que des singes inoculés avec du virus prélevé sur un individu porteur de syphilis dite maligne, présentaient l'affection sous une forme bénigne et inversement.

Lesser a montré qu'il en était de même chez l'homme ; Carle rapporte un cas formel à cet égard. Gougerot cite l'observation d'une femme atteinte de *syphilis ulcéreuse précoce* (type Queyrat) contaminée par un homme atteint de syphilis banale. Nous nous permettons de soumettre à l'appréciation du lecteur deux cas cliniques assez particuliers :

OBSERVATION XII (*résumée*)

(Due au Dr Watrin.)

L..., 25 ans, Commercy. Employé de commerce. Pas d'antécédents héréditaires pathologiques.

Le malade, toujours bien portant, contracte la syphilis en 1919, vers mi-décembre, il présente un chancre induré de la racine de la verge qui atteint bientôt la grosseur d'une pièce de deux francs. Le chancre se cicatrise difficilement et, en janvier 1920, véritable explosion de papules qui se pustulisent et bientôt ulcérations nombreuses qui se recouvrent de croûtes verdâtres.

Le malade reçoit 20 injections de biodure de mercure (0 g. 02 tous les deux jours).

Malgré cela, deux mois après : accidents buccaux (larges plaques ulcérées). Le malade reçoit une nouvelle série de piqûres en mai 1920.

L'état général reste bon, les petits accidents cutanés disparaissent, mais il persiste sur le bras gauche un gros accident ulcéreux, serpigineux, recouvert d'une vaste croûte ostréacée.

C'est dans cet état qu'il va consulter le Dr Watrin ; ce praticien institue le traitement par l'arsénobenzol, l'accident du bras guérit rapidement et depuis tout est rentré dans l'or-

dre, le malade porte seulement les nombreuses cicatrices de ses lésions.

Etiologie : La femme qui a contaminé L... lui a avoué qu'elle était syphilitique et que c'était un nègre qui lui avait transmis la maladie.

Commentaires : Cette observation nous montre :

1) La résistance de la syphilis ulcéreuse au mercure.
2) Les bons effets du 914.
3) *Que la syphilis d'origine exotique (virus spécialisé) donne encore par passages successifs une syphilis ulcéreuse.*
4) Que L... ne présentant aucune tare et étant de constitution robuste, la question du terrain ne doit pas ici entrer en ligne de compte.

.....

L'observation VII se rapporte à un jeune homme G... Charles, contaminé par un de ses camarades d'atelier. G... a fait un chancre extra-génital (amygdales), il a, de plus, contracté le paludisme en 1917 en Orient, donc prédisposition à faire une syphilis ulcéreuse. Un mois après le chancre, apparition de lésions cutanées ulcéro-croûteuses types.

Or, le contaminateur, un nommé M... Aimé, ancien colonial, qui n'avait jamais eu de paludisme, fait lui aussi une syphilis ulcéreuse, mais à allure très bénigne (bon état général, lésions cutanées moins nombreuses et moins étendues).

Commentaires. — Le contaminateur, un ouvrier, a présenté somme toute une syphilis banale à tendance légèrement ulcéreuse, mais traitée un peu tardivement. Le contaminé appartient à une famille de paysans qui semble indemne de syphilis. Nous retrouvons chez G... :

1° Un terrain « neuf ».
2° Un chancre extra-génital.
3° Le paludisme.

4° Un traitement un peu tardif de l'affection.

5° Chez le contaminateur une syphilis ulcéreuse.

On voit par ce court exposé combien il est délicat de délimiter la part des facteurs de gravité dans la genèse de la syphilis précocement ulcéreuse et nous pouvons dire : Que si M... a fourni une graine « spéciale », G... était le terrain tout indiqué pour la recevoir et la laisser se développer au maximum.

Ces dernières années, la question de la graine est redevenue d'actualité ; certains auteurs, Hutchinson et Mott, Levaditi et Marie, Page, Forster en Allemagne ont distingué plusieurs races de tréponèmes, chacune de ces races ayant une électivité spéciale : virus dermotrope, virus neurotrope.

Erb, le premier, avait émis cette hypothèse ; les travaux portèrent surtout sur le virus neurotrope de la paralysie générale. Sans entrer dans le cœur des débats, nous rappellerons que récemment le clinicien A. Collin, s'appuyant sur les expériences de laboratoire de Levaditi, reprenait pour son propre compte les idées anciennes émises dès 1874 par Broadlent, puis, plus tard, par Mendel, Fournier avait signalé la gravité des syphilis dites malignes, mais il avait aussi remarqué la bénignité primitive de certaines syphilis qui allaient donner un peu plus tard, grâce à une évolution insidieuse, les fameuses affections « parasyphilitiques ». En 1914, A. Collin écrivait que la syphilis primitivement bénigne est une syphilis spéciale fixée sur le système nerveux qui frappe d'emblée au bon endroit par neurotropisme microbien et par influence du terrain sur lequel la graine est tombée ». En 1917, Sanguinetti se lance dans des considérations un peu subtiles ; il déclare que dans la P. G. le tréponème neuro-

trope « agit par modification de son biochimisme pour des causes qui encore nous échappent ».

Puis ce fut Spengler qui « cultivait » le tréponème sur des milieux spéciaux ; mais il fut bientôt démontré que, ce que cet auteur prenait pour les formes de résistance du tréponème n'était que de la fibrine du sang.

Enfin, en 1920, Sicard se fit, à la Société de Neurologie, l'ardent défenseur de la conception uniciste des virus. Nous acceptons assez cette manière de voir, il semble que chaque jour les dualistes perdent du terrain et même, si nous acceptions la théorie de la pluralité des germes, nous serions obligés, étant donné le caractère tout à fait spécial de la *syphilis ulcéreuse précoce*, de créer, pour les besoins de la cause, une variété spéciale de tréponèmes dermotropes. Tous les syphiligraphes ont constaté les localisations les plus diverses du tréponème. Nous ne croyons pas cette raison suffisante pour admettre une variété spéciale de tréponèmes pour chaque organe lésé. Il semble plus rationnel de croire au coefficient personnel résultant d'un grand nombre de facteurs, qui orientera le tréponème, le sensibilisera, en donnant l'illusion d'un tactisme histologique spécial.

On admet universellement qu'il existe des localisations multiples de la tuberculose, il n'existe que des degrés de virulence de l'agent infectieux et cependant l'agent causal est toujours le bacille de Koch. Les expériences entreprises par Krafft-Ebing et Sicard, pour inoculer la syphilis aux paralytiques généraux n'ont pas été couronnées de succès et si les malades atteints de *syphilis ulcéreuses précoces* ne font pas d'accidents nerveux, la réciproque n'est pas vraie. On a maintes fois constaté des lésions

cutanées spécifiques chez les tabétiques et les paralytiques généraux.

Pour terminer cette question de la graine, certains auteurs ont mis en cause une infection mixte pyo-syphilitique (Tarnowsky).

Il est bien évident que dans l'observation V, la malade R... Madeleine était dans un état de saleté tellement repoussante qu'il serait plutôt étonnant que sur des surfaces ulcérées très largement exposées à l'infection, il ne se développe pas une pyococcie surajoutée. Par contre, Reisser n'a trouvé ni par les hémocultures, ni par les recherches bactériologiques, de résultats confirmant cette théorie.

Mais cet auteur avance que les résultats thérapeutiques obtenus par une médication locale ont été nuls. Il semble cependant qu'il n'en soit pas toujours ainsi. Fournier a exposé les heureux résultats dus à un traitement local adéquat et, en 1910, Thibierge a publié le cas d'une guérison rapide d'ulcérations cutanées d'une syphilis maligne, par application locale de coaltar.

La question du terrain. — Après ce que nous avons dit de la graine la question du terrain se résout d'elle-même. Nous avons vu les syphilis ulcéreuses se développer précocement chez de jeunes individus robustes. Queyrat, malgré le rigorisme de la *syphilis maligne précoce*, en rapporte plusieurs cas. D'autres fois, la *syphilis ulcéreuse précoce* semble affectionner les individus mis en état de moindre résistance par une affection antérieure. On a fait intervenir certaines tares héréditaires ou acquises, les âges extrêmes de la vie, les différences de race des partenaires, l'insuffisance ou l'absence du traitement, etc... Quoiqu'il en soit, il ne nous est pas permis de prononcer un verdict ; si parfois la *syphilis ulcéreuse précoce* est

l'apanage des débilités, il est des cas, plus rares il est vrai, où les sujets paraissent bien portants.

On a remarqué que certaines races d'individus, jusque là indemnes de syphilis, font facilement des accidents cutanés ulcéreux, quand le fléau se déchaîne sur leur pays : c'est le cas des Européens au xv^e^ siècle, des Juifs, des Malaisiens, et plus récemment des Serbes (guerre de 1914-1918). On a essayé de donner une explication à ces faits en prétendant que la syphilis trouvait un terrain vierge, propice à son plein épanouissement.

Gougerot croit « qu'à côté d'un virus spécial ou spécialisé, on peut discuter l'hypothèse *d'un terrain spécial, allergique, sensibilisé*, d'où l'intensité des réactions comme en syphilis tertiaire ».

La question de la rareté de l'agent infectieux. — Dès la découverte du tréponème pâle, les auteurs ont remarqué combien il était difficile de déceler l'agent infectieux dans la syphilis dite maligne et dans les syphilis tertiaires.

En 1906, Buscké et Fischer ont fait de nombreuses recherches en appliquant la méthode de Levaditi ; ils n'ont pas trouvé le spirochète et en conclurent qu'il disparaît rapidement des infiltrats un peu considébables ; mais ils ont soin d'ajouter que c'est « question d'heures ». En effet Schmoll, Reuter, Benda ont trouvé des spirochètes dans des gommes ; dans la *syphilis maligne précoce* et les syphilides tertiaires Buscké et Fischer accusent cinq recherches négatives dans cinq cas de syphilis maligne ; dans les quatre premiers, la syphilis était évidente. Voici, traduit par Civate, le résumé de la cinquième observation : Jeune fille jusque-là bien portante, présente des lésions serpigineuses sur le dos, le visage, le cuir chevelu et les extrémités qui n'ont cédé qu'à des

injections de calomel. Il y avait de la fièvre, l'aspect objectif, les cicatrices rappelaient la syphilis tertiaire. L'inoculation aux sourcils d'un macaque rhésus fut suivie de l'apparition, quatorze jours après, d'une papule infiltrée, rougeâtre, squameuse ; cette papule atteignit son maximum de développement à la troisième semaine et disparut au cours de la quatrième ; une réinoculation avec du virus syphilitique resta sans effet, la recherche du tréponème avait été négative.

Autre observation. — Homme vigoureux, chancre neuf semaines auparavant ; éruption composée de papulo-pustules et d'ulcérations ; les papulo-pustules contenaient quelques spirochètes, on n'en trouvait aucun dans les ulcérations ; l'une d'elles, pourtant, se montra virulente à l'égard d'un macaque rhésus : apparition après douze jours d'une papule infiltrée caractéristique, essai de réinoculation sans résultat.

Doutrelepont, Herxheimer et Cristallevicz ont cependant trouvé des spirochètes dans les lésions des anciennes syphilis malignes. Pour Buscké et Fischer, il serait possible d'en trouver au début de la lésion, ils disparaîtraient après l'ulcération. Ils tirent de ce fait la conclusion que le degré de virulence d'une lésion n'est pas en fonction du nombre de spirochètes qu'elle renferme.

Nous ne partageons pas cette manière de voir et nous croyons plutôt, en nous inspirant des expériences de Finger et de Landsteiner, que l'infection est d'autant mieux assurée, d'autant plus rapide, d'autant plus intense que la matière virulente est inoculée en plus grande abondance.

Par conséquent, tant au point de vue de la rareté de l'agent infectieux, qu'au point de vue morphologique,

la *syphilis ulcéreuse précoce* se rapproche beaucoup de la syphilis ulcéreuse tertiaire dans laquelle on retrouve difficilement le tréponème ; pour ces dernières, on estime que la syphilis a épuisé sa force, qu'elle est moins virulente et par conséquent l'agent causal se trouve en moins grande quantité. On peut faire la même hypothèse pour les cas qui nous intéressent ; en effet, outre que la présence du tréponème dans les ulcères est difficilement décelable, les inoculations faites dans les laboratoires spéciaux à des singes anthropoïdes ont été rarement couronnées de succès ; il en a été de même pour les inoculations que nous avons faites aux lapins en employant la technique du docteur Legris (de Nancy) ; d'autre part, les quelques résultats thérapeutiques heureux obtenus par les auteurs anciens sont dus au traitement intensif par l'iodure de potassium, qui, comme on le sait, est la médication spécifique des accidents tertiaires. Si nous poussons l'analogie un peu plus avant, il serait peut-être possible de trouver dans la *syphilis ulcéreuse précoce* des formes « corpusculaires » semblables à celles que Spengler prétend avoir rencontrées dans la syphilis tertiaire.

On pourrait peut-être étendre aux lésions ulcéreuses précoces les résultats des recherches malheureusement trop restreintes que Vanzetti entreprit sur les artérites et anévrismes syphilitiques expérimentaux. Le tréponème ne se trouverait ni dans le granulome ni dans les lésions de l'artère, mais resterait limité au foyer du syphilome greffé.

Nous pourrions donc émettre l'hypothèse que le tréponème reste localisé dans les régions profondes de l'ulcère et que de là il envoie dans la région avoisinante des produits toxiques.

Enfin, nous allons exposer d'une façon très résumée les résultats des laborieuses recherches encore inédites de M. le professeur Hollande (communication prochaine à l'Acad. des Sciences).

Le Pr Hollande a trouvé dans l'intestin du cobaye, un spirochetoïde nouveau auquel il a donné le nom de « *Cristispirella caviae* ».

Pour savoir le grand intérêt de ces recherches, il faut rappeler brièvement les travaux récents faits en Allemagne par Mlle Züelzer (1).

Cet auteur a étudié le mode de reproduction du « spirocheta plicatilis ». La division se ferait non dans le sens de la longueur, *mais transversalement* ; de plus, le cil des spirochètes ne serait que le reliquat de l'étirement de la spirochète mère pour se scinder en deux spirochètes filles.

Or, *cette division en travers rappelle la division des microbes* ; la division des protozoaires étant longitudinale.

Ces faits étant admis, le terme employé par Schaudinn (1905) de « *Treponema pallidum* » doit être remplacé par celui de « *Spirochaete pallida* ».

Le Pr Hollande (de la Fac. de Pharmacie de Nancy) a été assez heureux pour constater chez les « Cristispira » la transformation du filament axial en éléments coccoïdes ressemblant à des spores (forme durable).

Nous avons vu nous-même les belles préparations microscopiques et avons pu retrouver les différents stades de l'enkystement du spirochétoïde.

---

(1) Morphologie du spichorète de l'ictère. Mlle Züelzer. *Annales Inst. Pasteur*, 15 juin 1921, p. 391 et suivantes.

Or, la forme enkystée appartient aux protozoaires et non aux microbes. Si bien qu'à côté de la spirochète type (microbe) nous trouvons un spirochétoïde très proche parent du précédent, qui se comporte comme un protozoaire.

Et si nous faisons (hypothétiquement) l'application de ces données, nous devons nous poser la question :

La spirochète de la *syphilis ulcéreuse précoce* est-elle véritablement une spirochète ? Ne serait-ce pas plutôt un spirochétoïde qui, grâce à sa forme enkystée, échapperait à nos recherches ?

Si cette manière de voir se vérifie par la suite, nous posséderions le « secret » de la *syphilis ulcéreuse précoce* et toutes les questions que nous agitons dans ce chapitre se résoudraient d'elles-mêmes.

La question des séro-réactions négatives ou retardées

Queyrat a beaucoup insisté sur ce fait que dans la maligne précoce le Wassermann reste longtemps négatif dans le sang.

Gougerot estime que « dans l'infection grave maligne, l'organisme *sidéré* ne réagit pas : d'où l'absence d'anticorps ou leur apparition tardive ».

Il semble en effet que l'organisme, déjà mis en état d'infériorité par une tare antérieure, soit incapable de fabriquer des anticorps, il a été surpris et annihilé par un assaut qu'il n'attendait pas.

Si nous acceptons cette explication, il semble que nous sommes en contradiction avec nous-mêmes, quand plus loin nous proclamons la bénignité de l'affection. En

réalité la contradiction n'est qu'apparente, la *syphilis maligne précoce* est grave pour la peau, c'est-à-dire qu'elle commet sur le tégument externe de graves déprédations, surtout impressionnantes pour le malade et les tiers, mais elle est bénigne pour l'individu, c'est-à-dire qu'elle guérira rapidement, le plus souvent sans laisser de traces et sans se compliquer de localisations nerveuses ou viscérales. (Voir le chap. Pronostic.)

La syphilis se déchaîne, en effet, vers la peau, en produisant une véritable explosion de lésions multiples et variées (papules, pustules, ulcères, etc...) qui se développent presque simultanément et font ressembler, dans un délai très court, le malade à un véritable musée dermatologique.

Ce processus bruyant, tumultueux, présente aussi son bon côté, le malade vivement impressionné va immédiatement demander secours à un médecin, ce dernier instituera rapidement la médication spécifique et bientôt l'état général du patient va s'améliorer, l'organisme tonifié va trouver en soi assez de vitalité pour fabriquer les anticorps spécifiques et terminer victorieusement une lutte qui était d'abord à son désavantage. A ce moment le Wassermann sera positif dans le sang.

Si bien qu'à l'inverse de ce qui se passe habituellement ; quand dans les *syphilis ulcéreuses précoces* la réaction de Wassermann deviendra positive dans le sérum sanguin,le pronostic sera favorable.

Enfin, à titre de curiosité, citons l'opinion de certains théoriciens qui croient que le résultat de la réaction de Wassermann est fonction de la présence (positive) ou de l'absence (négative) de lipoïdes spéciaux circulant dans le sang et provenant de la désagrégation de certains élé-

ments histologiques, en particulier des cellules nerveuses centrales très sensibles à l'action du virus syphilitique.

Or, dans la *syphilis ulcéreuse précoce* le système nerveux central est indemne, l'infection exclusivement dermotrope ne produira pas de « lipoïdes spéciaux » et partant le Wassermann sera négatif dans le sang.

CHAPITRE VI

Pronostic

De tout ce qui précède, le pronostic de la *syphilis maligne précoce s'impose :* il est bon, nous allions presque dire il est bénin.

En effet, le pronostic est peut-être fâcheux au point de vue esthétique si le traitement n'a pas été institué à temps. Ces formes de syphilis sont mutilantes, et l'on a pu voir, en particulier chez les Arabes, de la nécrose de la verge ou du nez. Il est probable que la forme ulcéreuse de la syphilis était très fréquente au XV^e^ siècle et que beaucoup d'individus internés dans les léproseries n'étaient que des syphilitiques ; encore, à l'heure actuelle, le grand public se représente la syphilis sous cette forme, et journellement, quand un malade apprend qu'il a attrapé la vérole, son premier soin est de demander au médecin : Alors, je vais être défiguré, je vais avoir des plaies, des croûtes sur tout le corps ?

Nous pouvons heureusement les rassurer et si parfois les tissus sont tellement mortifiés qu'ils conserveront une marque cicatricielle indélébile, le plus souvent, le trai-

tement spécifique institué à temps guérira rapidement les lésions et le malade.

Nous ne nions pas la gravité des accidents, mais nous ne croyons pas à la malignité de l'infection. Il est bien évident que si de pareilles lésions se trouvaient soit dans les viscères, soit dans le cerveau, elles pourraient occasionner d'énormes dégâts ; c'est ce qui fait la gravité des gommes de la période tertiaire. Supposons une plaque ulcéreuse située dans le voisinage de l'artère sylvienne ou de toute autre artère cérébrale, il pourra, grâce au processus ulcéreux extensif, en résulter une hémorragie cérébrale ou des paralysies très dangereuses pour le sujet. Heureusement, la *syphilis ulcéreuse précoce* est éminemment dermotrope, ce qui fait que les accidents graves objectivement ne le sont pas pour le syphiligraphe averti. Bien plus, il semble que la dérivation du virus vers la peau confère au contaminé une sorte de garantie pour l'avenir quant aux récidives cutanées et aux accidents nerveux ou viscéraux.

La question « quoad vitam » ne doit donc pas se poser ; même pour les anciens syphiligraphes, les décès étaient rares et survenaient surtout quand une infection intercurrente se greffait sur le syndrome syphilitique. Aujourd'hui, si le malade se soigne, nous pouvons assurer une guérison rapide.

Thérapeutique

Pour les anciens auteurs, les *syphilis ulcéreuses précoces* passaient pour rebelles à tout traitement et le mercure, le fameux mercure restait impuissant devant des lésions qui relevaient cependant de la syphilis.

Comme il se produit toujours en pareil cas, quand on ne possède pas la médication spécifique, on s'adresse aux médications les plus diverses et souvent les plus extraordinaires ; on fait alors le traitement des symptômes, on essaie d'aider la nature ; les résultats, disons-le de suite, furent parfois heureux dans la *syphilis ulcéreuse précoce*.

Frappés de la ressemblance des lésions avec les gommes tertiaires, Bazin et son élève Dubuc employèrent de bonne heure l'iodure de potassium ; ils obtinrent quelques guérisons, mais, d'une façon générale, les résultats furent médiocres. Rayer vanta les heureux effets de la tisane de Feltz (1), mais cette thérapeutique, combattue à tort par Bazin, n'eut pas de lendemain. Ayant remarqué l'état de grande dépression des malades, certains auteurs instituèrent un régime tonique et hygiénique. Taylor, Ory, Cayla, Finger, puis Fournier et son école donnèrent de l'iodure à haute dose (6 à 7 gr. par jour), en même temps que du fer, du quinquina, de la quinine, etc.

Hutchinson recommandait les bains de mer, Drysdale donnait des dépuratifs, et en particulier de la salsepareille, il voulait que ses malades « aillent du ventre ».

Schwimmer, croyant à une altération polyglandulaire, faisait de l'opothérapie.

Les choses en étaient là quand le 606 et le 914 firent leur apparition ; la médication de choix était trouvée.

Actuellement, le traitement de la *syphilis maligne précoce* comprend :

1° Le traitement local des lésions (antiseptiques).

---

(1) Tisane de Feltz (Codex 1886, p. 340). Apozème de salsepareille composé (contient As et Sb).

2° Les médications générales non spécifiques (toniques).

3° Les médications actives agissant surtout par association (Hg, K I, adrénaline).

4° La médication spécifique : arsénobenzol et ses succédanés.

Le traitement local des lésions est surtout un traitement de propreté, il a pour but d'empêcher les infections secondaires, ce que Tarnovsky appelait l'infection mixte pyo-syphilitique.

Les antiseptiques et antiphagédéniques ont été tour à tour essayés, le plus souvent sans grand succès (observations de Gaucher et Louste, de Griffon et de Du Castel). Il faut, dans cette voie, être très prudent (Carle). Nous recommandons de simples pansements humides chauds à l'eau oxygénée (dilution au 1/4) ou encore avec la solution de permanganate de potasse à 1/4000. D'une façon générale, il faudra employer des antiseptiques légers pour ne pas irriter des tissus particulièrement cruentés. Thibierge aurait obtenu un heureux résultat en faisant des applications de coaltar.

Les médications générales non spécifiques seront des médications reconstituantes ; elles permettront à l'organisme de lutter plus aisément contre l'infection. Queyrat leur attache une grande importance ; pour nous, il n'a jamais été nécessaire de recourir à cette thérapeutique.

On a préconisé :

Les injections quotidiennes de cacodylate de soude (0 gr. 05) (mais nous tombons ici dans la médication arsenicale).

Le sérum physiologique à petites doses souvent répétées.

Les sels de fer : sirop de iodure de fer (Codex) deux cuillerées à soupe par jour, soit 2 ctg d'iodure ferreux).

Le vin ou le sirop iodotanique.

L'huile de foie de morue (médications iodées), etc...

Les médications actives adjuvantes renforcent d'une façon très nette l'action du médicament spécifique.

1° *Adrénaline*. Cette médication s'imposait, étant donné l'hypotension des malades. Laurent, Decrop, Lacapère et nous-même avons obtenu des résultats encourageants. On pourra employer la solution d'adrénaline au 1/1000 (Codex), 30 gouttes pro die.

2° *L'iodure de potassium* a fait ses preuves de longue date, Dubuc en vante déjà les heureux effets. C'était, à vrai dire, le seul médicament de la vieille pharmacopée digne de retenir notre attention.

Nous devons signaler la contradiction apparente de l'association de l'iodure de potassium (hypotenseur) et de l'adrénaline (hypertenseur). Or, Huchard et Fiessinger (1) estiment qu'avec K I : « La vaso-dilatation est problématique et l'abaissement de tension ne s'observe qu'à hautes doses voisines de la toxicité ». Pour Martinet (2), « la tension artérielle est peu modifiée ; une surélévation, suite de la médication, s'est même produite.

3° *Le mercure*, manié par les mains expertes d'un Fournier, n'a pas donné les brillants résultats qu'on aurait pu attendre de lui ; cela ne nous surprend pas et ne fait au contraire que de rendre plus étroite la ressemblance de

---

(1) Huchard et Fiessinger. — *La Thérapeutique en vingt médicaments*, Maloine, édit., Paris, 1918.

(2) Martinet. — Iodure de potassium aux hypertendus (*Presse médicale*, 1911, p. 915).

la syphilis tertiaire et de la *syphilis ulcéreuse précoce*. Nous ne devons point toutefois le rejeter de notre thérapeutique et si, employé seul, il donne de médiocres résultats, il peut, par une association judicieuse, agir synergétiquement avec la médication spécifique. Citons, pour mémoire, quelques bons résultats dus au calomel. Les sels que nous employons le plus volontiers sont les sels solubles : biodure ou benzoate de mercure en injections quotidiennes intra-musculaires (1 cm^3 de la sol. au 1/100) ou, si l'on veut agir rapidement, une injection quotidienne dans la veine de 1 ctg de cyanure de mercure (1 cm^3 de la sol. au 1/100).

La médication spécifique est l'arsénobenzol. Elle a, ces dernières années, donné de merveilleux résultats ; on a vu des accidents qui avaient résisté à tous les traitements habituels guérir d'une façon quasi-miraculeuse par la *médication arsénicale* appropriée. De 1910 à 1914, de nombreux auteurs : Picq, Malinowski, Finger, Bayet, Burnier, Buscké, Nicolas, Moutot, Brin, etc... célèbrent les louanges du nouveau médicament. Howard Morrow relate deux cas de *syphilis ulcéreuse précoce* rebelles au mercure guéris par le salvarsan (il préconise toutefois l'association des deux médicaments).

Brocq, Fernet, Françon préfèrent employer le Neosalvarsan d'un maniement plus facile que l'arsénobenzol (606).

Les auteurs contemporains et en particulier les médecins-chefs de centre vénérologiques sont unanimes à déclarer que pendant la grande guerre les nombreuses syphilis exotiques qu'ils ont soignées ont guéri d'une façon parfaite et sans récidives avec le 914.

Nous-même relatons, dans nos observations, les heu-

reux effets du Novarsenobenzol sur les malades traités à l'Hôpital Maringer.

Mode d'action du médicament. — Généralement, l'arsenobenzol agit par son action éminemment tréponémicide, mais étant donné la rareté de l'agent infectieux, il semble rationnel d'attribuer les guérisons obtenues à l'action générale de l'arsenic sur l'organisme et de regarder l'action tréponémicide comme jouant un rôle de second plan.

L'action pharmacodynamique des composés arsénicaux est encore peu connue, mais un empirisme plusieurs fois séculaire nous apprend que des doses convenables d'arsenic peuvent donner des résultats thérapeutiques merveilleux.

Les beaux travaux du Pr A. Gauthier ont montré que l'arsenic est indispensable au bon fonctionnement des appareils glandulaires et particulièrement des glandes closes (toujours plus ou moins lésées dans la *syphilis ulcéreuse précoce*). D'autre part, la grande voie d'élimination du produit étant la peau, son action s'exercera directement par le sang sur les lésions cutanées.

Rappelons que le paludisme, souvent trouvé comme facteur étiologique de la *syphilis ulcéreuse précoce*, a été heureusement traité par l'arsenic. Laveran recommande son emploi dans les fièvres intermittentes rebelles et la cachexie palustre. Billet (de Constantine) a communiqué de nombreuses observations de paludéens réfractaires aux sels de quinine, guéris par la médication arsénicale.

D'autre part, l'arsenic loin de contrarier l'action du mercure, forme avec ce dernier une heureuse association (action synergique).

En résumé :

L'arsenic médicament spécifique de la *syphilis ulcéreuse précoce*, semble surtout agir :

1° En régularisant le fonctionnement des glandes closes (surrénales).

2° En agissant directement sur les lésions ulcéreuses (grâce à son élimination par la peau).

3° En combattant le paludisme (voir étiologie *syphilis ulcéreuse précoce*).

4° En renforçant l'action du mercure (synergie).

5° En stimulant la nutrition générale.

6° En tuant la spirochète.

Mode d'emploi. — L'arsénobenzol a donné d'excellents résultats, nous lui préférons toutefois le novarsénobenzol (914) très actif, moins dangereux que le précédent et d'un maniement plus facile pour le praticien non spécialisé.

Nous ne rappellerons pas la technique opératoire, nous insisterons seulement sur le fait que le médecin devra être persévérant : si le malade ne supporte pas le médicament, il devra employer tous les moyens possible pour établir la tolérance. On évitera la crise nitritoïde (1) par de nombreux moyens : l'un, des plus simples, est de mélanger à la solution aqueuse concentrée de novarsenobenzol 2 à 3 gouttes d'éther sulfurique. (Kopaczewski.)

Pour éviter la réaction de Herxheimer (d'ailleurs rare dans la *syphilis ulcéreuse précoce*), on préparera le malade en lui faisant pendant les deux premiers jours une injection d'un sel soluble de mercure.

Le premier traitement (traitement d'assaut) devra être institué précocement, on fera des doses croissantes de

(1) Voir *Presse médicale*, 15 juin 1921.

Traitement de la Syphilis ulcéreuse précoce

(Adulte de 65-70 kilgr. au début des accidents ulcéreux)

TABLEAU GUIDE

Jours	Novarsenobenzol	Cyanure de mercure 1 cc = 0 gr. 01	Adrenaline XXX gouttes de la solt. 1/1000	Iodure de potassium 1 gr.
1		X	X	X
2		X	X	X
3	0 gr. 15		X	
4		X	X	X
5		X	X	X
6		X	X	X
7		X	X	X
8	0 gr. 30		X	
9		X	X	X
10		X	X	X
11		X	X	X
12		X	X	X
13		X	X	X
14		X	X	X
15	0 gr. 45		X	
16		X		X
17		X		X
18		X		X
19		X		
20		X		
21		X		
22	0 gr. 60		X	
23		X	X	
24		X	X	
25		X	X	
26		X	X	
27		X	X	
28	0 gr. 75		X	
29		X	X	X
30		X	X	X
31			X	X
32				X
33				X
34				X
35	0 gr. 90		X	
36				X
37				X
38				X
39				X
40				X
41				X
42	0 gr. 90		X	
43				X

Traitement local : Pansements humides avec une solution de permanganate de potasse a 1/4.000.

Sur le chancre mettre un peu de poudre de Vincent ou bien faire des applications humides avec une solution faible de 914.

0 gr. 15 à 0 gr. 90 ou même à 1 gr. 05. Généralement, dès qu'on atteint le chiffre de 0 gr. 60, on voit les accidents guérir rapidement.

Nous allons donner, à titre d'indication, un « tableau-type » du traitement que devra suivre un malade atteint de *syphilis ulcéreuse précoce*. Disons de suite que le médecin traitant pourra s'adapter aux circonstances et faire varier à sa guise le tableau, qui lui donnera les directives générales du traitement.

..... Voir Tableau-guide .. ..

Supposons ce premier traitement d'assaut terminé, le malade devra se reposer un mois (à la campagne si possible), il devra prendre une bonne alimentation, éviter toutes les causes d'intoxication : alcool, tabac, conserves, etc. et suivre d'une façon générale l'hygiène du syphilitique ordinaire.

Le mois écoulé on fera une prise de sang. Que le Wassermann soit *positif* (c'est généralement la règle) ou négatif, le malade devra reprendre un traitement : une série de 5 injections intra-veineuses de 914 : (0,30, 0,45, 0,60, 0,75 et 0,90), et une série de piqûres intra-musculaires d'un sel de mercure (on pourra, s'il n'y a pas d'accidents cutanés, remplacer le cyanure par un autre sel : biodure ou benzoate de mercure (0 g. 01 = 1 cm^3). On fera une injection tous les deux jours de deux centigrammes. Si, depuis la première poussée, le malade n'a pas fait d'accidents, il rentre dans le cadre des syphilitiques ordinaires dont il devra suivre la même hygiène et le même traitement.

Aujourd'hui, nous devons donc considérer la *syphilis ulcéreuse précoce* comme une syphilis bénigne, sur la-

quelle nous pouvons beaucoup grâce à l'action quasi-miraculeuse du 914 et nous terminerons par cette phrase empruntée à Burnier, la *syphilis ulcéreuse précoce* « est le triomphe du 606. Il semble que plus les lésions sont destructives et profondes, plus la cicatrisation est rapide : plus la résistance au mercure et à l'iodure a été grande, plus les résultats obtenus avec le 606 sont brillants ».

CONCLUSIONS

I. A côté des syphilis malignes précoces décrites par Queyrat et des syphilis graves précoces des anciens auteurs, il y a une place pour une forme intermédiaire de syphilis secondaire éminemment dermotrope, plus précise en ses manifestations que le syndrome englobant les syphilis graves et moins exclusive que la forme du type Queyrat.

II. Il résulte des observations recueillies tant dans la littérature syphiligraphique que dans les services de dermo-syphiligraphie de la Faculté de Nancy, que nous devons considérer l'entité morbide décrite par Queyrat sous le nom de syphilis maligne précoce comme une rareté. Il n'est, d'ailleurs, pas impossible que plus tard, quand nos moyens d'investigations et nos procédés de laboratoire seront poussés plus à fond, le syndrome de Queyrat ne vienne prendre place dans le grand groupe des syphilis précocement ulcéreuses.

.....

(Tomasczewsky a observé tant à l'ultra-microscope qu'avec les imprégnations argentiques, le tréponème pâle typique sur les lésions de syphilis malignes précoces du type Queyrat).

III. Ces constatations nous permettent de décrire une forme atypique de syphilis secondaire caractérisée :

1° Par un chancre largement ulcéreux s'accompagnant parfois d'adénites suppurées.

2° Par un processus spécial survenant en place de la roséole commune, processus s'extériorisant sous forme de lésions cutanées, nombreuses et disséminées sur tout le corps, ressemblant morphologiquement à des gommes cutanées tertiaires. Ces lésions coexistent à des stades différents sur le même individu, depuis la simple macule jusqu'à la forme puro-vésiculaire dont des lésions ne tardent pas à s'ulcérer et à se recouvrir d'une croûte ostréacée.

L'état général est médiocre (asthénie, fièvre).

Il n'y a pas de plaques muqueuses.

L'éruption roséoliforme est rare, elle est souvent remplacée par une éruption papuleuse. Il n'y a pas de troubles viscéraux ; le système nerveux central semble indemne.

Les récidives sont rares.

La recherche du tréponème pâle est difficile, on en trouve cependant dans les frottis de papules et dans les coupes histologiques.

Les inoculations d'exsudats pathologiques ont pu être faites aux singes anthropoïdes et aux lapins ; elles ont été rarement couronnées de succès.

La réaction de Bordet Wassermann devient positive très tard dans le sang. Généralement négative dans le liquide céphalo-rachidien.

Il existe une hypotension artérielle marquée.

C'est à ce syndrome que nous proposons de donner le nom de :

Syphilis secondaire à manifestations cutanées ulcéro-croûteuses précoces

ou en abrégé

Syphilis ulcéreuse précoce

IV. L'étiologie et la pathogénie de cette forme de syphilis est encore obscure. A côté des causes prédisposantes (âge, maladies antérieures débilitantes, tuberculose, intoxication alcoolique, *paludisme*, etc...), on a invoqué certains facteurs de gravité (terrain, graine, pluralité des germes, etc...).

V. Etant donné : 1° Que la syphilis ulcéreuse précoce se rapproche beaucoup morphologiquement de la syphilis ulcéreuse tertiaire ; 2° que si les accidents cutanés sont mutilants et objectivement graves, ils sont de par leur situation peu dangereux pour l'organisme ; 3° que la dérivation du virus vers la peau confère au malade une sorte de sécurité vis-à-vis de l'avenir, c'est-à-dire que l'infection

a) Récidive rarement ;

b) Qu'elle ne donne jamais de localisations nerveuses ou viscérales.

Etant donné, d'autre part, que si l'organisme déjà débilité se trouve « sidéré » par l'explosion de l'infection syphilitique ; que par conséquent il ne fabrique pas d'anticorps (Wassermann négatif), il ne tarde pas, grâce à une thérapeutique appropriée et particulièrement efficace, à se défendre en produisant les anticorps spécifiques (Wassermann positif) et à devenir définitivement maître de la situation.

Nous sommes tentés de conclure, d'une façon un peu

paradoxale, que la syphilis ulcéreuse précoce, plus connue sous le nom de maligne précoce, est en réalité *bénigne* et par conséquent d'un *pronostic particulièrement favorable.*

VI. La médication comprendra :

1° Un traitement local des lésions par des antiseptiques faibles.

2° Un traitement tonique et une médication adjuvante par l'adrénaline, l'iodure de potassium et le mercure.

3° Le traitement spécifique par l'arsénobenzol (606) ou le novarsénobenzol (914). Les résultats obtenus avec ces médicaments sont véritablement *merveilleux.* Le traitement par l'arsenic est un traitement d'assaut, les résultats seront d'autant plus brillants que l'affection sera prise plus à son début.

Vu :

Nancy, le 30 juin 1921.

Le président de la thèse,

SPILLMANN.

Vu :

Nancy, le 1er juillet 1921.

Pr le doyen : l'assesseur,

WEISS.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 4 juillet 1921.

Le recteur de l'Académie,

Ch. ADAM,

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

Audry. — Congrès de Londres 1898 (Discussion orale).

Balzer. — *Maladies Vénériennes*, syphilis maligne précoce, p. 355, *Paris Baillère*, édit. 1920, Collect. Gilbert et Thoinot.

Balzer et François Deville. — Chancre syphilitique sus-pubien gangréneux suivi de syphilis maligne précoce (*Annales dermato.*, 1904).

Baudoin. — Syphilis graves précoces, *Thèse de Paris* 1899.

Bayet. — La syphilis maligne précoce. *Journ. méd. de Bruxelles*, 18 déc. 1902. L'arsénobenzol dans le traitement de la syphilis, *Ann. des mal. vén.*, 1910 p. 818.

Bazin. — *Leçons théo. et cliniq. sur la syphilis et les syphilides*, Paris 1866, Delahaye édit.

Besnier. — 1) Syphilis maligne. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1879, p. 156 ; 2) *Gaz des hôp.*, 1878, p. 809 et 818 ; 3) *Arch. derm.*, 1879.

Bonnet. — Sur un cas de syphilis maligne précoce, *Th. Montpellier*, 1907-1908.

Boutellier. — Syphilis secondaire anormale. *Gaz. des hôp.*, 16 avril 1921, p. 409.

Brin. — 1) Diagnostic et traitement de la syphilis maligne précoce. *Arch. méd. d'Angers*, avril 1913 ; 2) Syphilis maligne précoce, *Gaz. des hôp.*, 28 juin 1913, p. 1189.

Brochin. — La syphilis maligne précoce. *Gaz. hop.*, 1876 n° 56, p. 441.

Brocq. — *Précis-atlas de pratique dermatologique*, p. 300 et suivantes. Doin édit. 1921.

Brocq, Fernet et Françon. — *Bull. soc. derm.*, 4 juillet 1912 (Communication).

Bukowski. — Bétrag zur Aetiologie der ulcerösen syphilides der Frühpériod (*Wiener Klin. Rundschau*, 9, 16, 23 déc. 1900).

Bureau. — Syphilis maligne précoce. *Gaz. méd. de Nantes*, 20 février 1904.

Burnier. — Traité de la syphilis par le 606. *Ann. des mal. vén.*, 1910, p. 863.

Buschke. — Uber die Behandlung der malignen syphilis (*Medizinische Klinik*, 1905 n° 7), Berlin, *Klin. Woch.* p. 6.

Buschke et Fischer. — Zur afectiosität der malignen und tertiären syphilis (*Méd. Klin.*, sep. 1906).

Carle. — La syphilis maligne précoce est-elle de la syphilis. *Ann. mal. vén.*, janvier 1911.

Castaigne et Trémolières. — La syphilis (*Collect. Livre du Médecin*, 1913, p. 21, Poinat, édit.

Cayla. — Syphilis maligne précoce. *France méd.* 1881, t. II, p. 530.

Cherel. — Contribution à l'étude des diverses formes de syphilis grave précoce. *Th. de Paris*, 1908.

Christiansen. — De quelques considérations étiologiques cliniques et thérapeutiques sur les syphilis ulcéreuses. *Th. Paris* 1885.

Cucca. — Tre casi di Syphilide galopp. *Progresso Medico*, 1888. (1, 2, Ann. in Viert. j. sch. f. *Derm und Syph.*, 1886 t. 3).

Darier. — *Précis de dermatologie*. Masson edit., 1918, p. 306.

Drysdale. — Congrès de Londres 1898 (Discussion).

Dubuc. — Syphilis maligne précoce. *Th. de Paris*, 1864, n° 59 ; *Gaz. des hôp.*, 1865, p. 58 ; *Gaz. hebd.*, 1864, p. 618 ; *France méd.*, 1866,

du Castel. — *Ann. mal. Vénériennes*, 1919. Communication.

Espenel. — Syphilis maligne avec stomatite ulcéro-membraneuse. *Lyon méd.*, 1910, p. 977.

Finger. — *La syphilis et les maladies vénériennes* (traduit par P. et L. Spillmann et Doyon, n° 225 (Alcan, édit., 1909).

Traitement de la syphilis par l'arsenobenzol. *Wien. klin. Woch.*, 24 nov. 1910, p. 1867.

Fournier. — Traité de la syphilis. Leçons cliniques sur syphilis. Paris 1881. Leçons cliniques de l'hôp. St-Louis 1886.

Gaillard. — Th. de Paris 1911. La Syphilis maligne précoce.

Gailliard. — Varicelle ulcéreuse (*Soc. méd. Hôpitaux*, 1914. Bulletin p. 724).

Gaucher et Boisseau. — Tertiarisme précoce (gommes : verge et pharynx 3 mois après syphilis sec. (*Ann. dermato*, 1905, p. 981).

Gaucher, Druelle et Jacob. — Syphilis maligne précoce avec intolérance absolue au mercure traitée avec succès par l'hectine. *Bull. soc. derm.*, 7 juillet 1910.

Gaucher, Gougerot et Gougenheim — Apparition d'accidents " tertiaires " 4 mois après syphilis secondaire (*Bull. derm. et syphilis*, n° 3, mars 1911, p. 101).

Gaucher, Louste et Bory. — *Bull. soc. derm.*, 7 déc. 1907.

Gille. — Syphilis maligne galopante, *Gaz. des hôp.*, 1877, p. 1145.

Gougenheim. — Syphilis maligne précoce. Leçons cliniqnes faites à l'hôp. Lourcine.

Gougerot. — La syphilis en clientèle, p. 460. Paris 1918. Maloine, édit.

Guibout. — Syphilis maligne galopante, Rupia générale, *Union méd.*, 1875, t. I, p. 761.

Hallopeau et Roy. — Sur un cas de prolifération locale prédominante chez un malade atteint de syphilis sec. généralisée *(Ann. de derm.*, 1906, p. 307).

Hardy. — Leçons sur les maladies de la peau, Delahaye, édit., 1868, p. 197.

Haslund. — Congrès de Londres 1898. Communication.

Hecht. — *Archives für dermatologie und syphilis*, 1911, t. 108, p. 387 (Lues Maligna).

Hoffmann. — Syphilis maligne (Ann. des mal. vénér. 1916, p. 36) extrait d'Urol and Cut. Review, août 1915, p. 434.

Horteloup. — Syphilis maligne, *France méd.*, 1876, p. 693, 701, 709; *Progrès méd.*, 1878, p. 32; *Revue des sc. méd.*, t. IX, p. 441.

Howard, Morrow. — Traitement de la syphilis maligne, *Journ. of. cutaneous diseases*, oct. 1911, p. 542.

Hudelo. — Traitement de la syphilis par le Salv., *Paris méd.*, 1917.

Jeanselme et Touraine. — Action du sérum humain snr le tréponème. Essais de séro-agglutination de la syphilis, *journ. méd. Français*, oct. 1911.

Krowezynski. — Syphilis maligne (*Viert. j. sch. für Derm. und. Syphil.*, 1880, p. 51, t. VII.

Lacapere. — Syphilis maligne précoce au Maroc. 11 déc. 1919. *Soc. de derm. et syph.*

Lacapere et Decrop. — Le syndrome malin dans la syphilis. *Paris méd.*, 6 mars 1920.

Lainé. — Contribution à l'étude des causes aggravantes de la syphilis (Th. Paris 1886).

Landouzy. — Syphilis maligne précoce sans adénopathie. *Bull. de la Soc. franç. de derm.*, 1898, p. 338.

Levaditi, Marie. — Études sur tréponème de P. G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, nov. 1919, p. 741).

Levaditi, Marie et Bankowski. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1913, n° 7, p. 577.

Lochte. — Recherches sur la syphilis maligne et les syphilis graves, *Monat. f. prak. derm.*, 1901, p. 485, 537 et 589.

Magne. — *Journal méd. de Bordeaux*, 20 oct. 1907 ; La syphilis maligne.

Malinowski. — Sur l'état actuel du traitement de la syphilis par le 606, *Monat. f. prakt. Derm.*, 15 nov. 1910.

Marshall. — De la syphilis maligne (*Ann. des mal. vénér.*, 1914, p. 156), extrait *d'Urol and Cut. Revieu.*, janv. 1913, p. 68.

Montpellier. — *Ann. des mal. vénér.*, 1907. La syphilis en Algérie.

Mouriquand et Rebattu. — Syphilis sec maligne. *Lyon méd.*, 6 déc. 1908.

Nicolas et Favre. — Syphilides ulcéreuses à tendance chéloïdienne, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 29 mai 1906, *Lyon méd.*, 15 juillet 1906.

Neisser. — *Betreib, z. Pathol und Thérap. der Syph.*, 1911, p. 63. Congrès Londres 1898.

Nobl. — *Protokoll des K. K. Gesellschaft der Aerzte* (Wien Klin. Woch, 1907, p. 711).

Noguchi et Moore. — *Jour. of. exp. méd.*, 1er fév. 1918.

Ory. — Recherches cliniques sur étiologie des Syphilides maligne précoce *(Th. Paris*, 1877*)*.

Ott. — De la syphilis anormale grave, *Th. de Paris*, 1881.

Page. — 1° La syphilis neurotrope. *Revue de médecine et de chirurgie*, 1909) ; 2° La syphilis neurotrope existe-t-elle ? *(Presse méd.*, 21 avr. 1920*)*.

Pagnez. — De la pluralité des germes syphilitiques. *(Presse méd.* 1er mai 1920*)*.

Pick. — Traitement de la syphilis par le 606. *Wien klin. Woch.* 18 août 1910.

Queyrat. — A propos de la syphilis maligne précoce. *Bull. derm. et syphilis.* Séance supplém. du 22 janv. 1920, p. 37.

La syphilis maligne précoce est-elle de la syphilis, *Soc. méd. des hôp.*, 24 juillet 1908. *Revue int. méd. et chir.*, 25 nov. 1908.

Queyrat et Mouquin. — Deux cas de syphilis maligne précoce. *(Bull. derm. et syphilis.* Séance supplém. du 22 janv. 1920, p. 37*)*.

Renault Alex. — Syphilis ulcéreuse précoce et dacty. consécutive du pouce et index main droite *(Ann. derm.* 1903, p. 581*)*.

Rost. — Sur la syphilis maligne. *Derm. zeit.* mai et juin 1908.

Schwimmer. — Congrès de Londres 1898. Discussion orale.

Sicard. — 1° Unité du Virus syphilis. *(Presse méd.* 1920*)*, 2° Réponse à Marie et Levaditi *(Presse méd.* 1920*)*.

Tarnovski. — Syphilis graves. Congrès de Londres 1898 (Communication*)*.

Thibierge. — Syphilis maligne rebelle à toute médication, guérison rapide des ulcérations cutanées par les badigeonnages de coaltar, *Bull. soc. derm.*, 7 juill. 1910, p. 177.

Tomasczewski. — Uber Impfungen am Affen mit maligner syphilis *(Berliner Klin. Woch.* 1911, n° 20, p. 880*)*.

Vanzetti. — Artérites et anévrysmes syphilitiques expérimentaux. 1er Congrès Internat. des. patholog. Turin. 2. 5 oct. 1911.

Watrin et Benech. — Syphilis intense précoce. *Revue Médicale de l'Est*, 15 mars 1921, p. 204.

Weber. — 3 cas de syph. mal. *Gesells. d. Charité aerzte in Berlin*. (30 juin 1904).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Avant-Propos 5

Introduction 9

Chapitre premier. — Historique. Les Précurseurs 13

Chapitre II. — Historique (*suite*). Les Modernes 33

Chapitre III. — La syphilis maligne précoce du type Queyrat ... 37

Chapitre IV. — La syphilis ulcéreuse précoce 65

Chapitre V. — Problèmes relatifs à la syphilis ulcéreuse précoce 79

Chapitre VI. — Pronostic 93

Conclusions 103

Bibliographie 107